

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 167

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DU PROFESSEUR TEISSIER

DE L'EMPLOI

DE LA

RÉACTION DE BORDET ET GENGOU

DANS LES

Déterminations rénales d'origine tuberculeuse

Essai de déductions pathogéniques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 Mars 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LOUIS A. REY

Né à Lagnieu, le 28 janvier 1896



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

—
1921

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DU PROFESSEUR TEISSIER

De l'emploi

DE LA

REACTION DE BORDET ET GENGOU

DANS LES

Déterminations rénales d'origine tuberculeuse

Essai de déductions pathogéniques

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM J. LEPINE..... DOYEN.
ROQUE..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	{	BARD
Clinique ophthalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique		FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	{	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	{	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....		WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....	{	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....		LANNOIS
Chimie biologique	{	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie		NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....	{	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie.	{	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....		MOREAU
Physiologie	{	GUIART
Pathologie interne		LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales.....	{	POLICARD
Anatomie pathologique		DOYON
Médecine opératoire	{	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....		MOURIQUAND
Médecine légale.....	{	PAVIOT
Hygiène		VILLARD
Thérapeutique.....	{	ARLOING (F.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN.
		COURMONT (P.)
		PIC
		FLORENCE (A.)

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe.....	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé
CADE	DUROUX	CORDIER	des fonctions
GARIN			

M. BAYLÉ, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. TEISSIER, Président; M. ARLOING, Assesseur;
MM. Lucien THEVENOT et CORDIER, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 167

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DU PROFESSEUR TEISSIER

DE L'EMPLOI

DE LA

RÉACTION DE BORDET ET GENGOU

DANS LES

Déterminations rénales d'origine tuberculeuse

Essai de déductions pathogéniques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 Mars 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LOUIS A. REY

Né à Lagnieu, le 28 janvier 1896



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

1921

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Mort pour la France

A MA MÈRE

En humble témoignage de ma profonde affection et de toute ma reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MES GRAND'MÈRES

A MES PARENTS. — A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MES AMIS ET CAMARADES D'ÉTUDES
TOMBÉS POUR LA PATRIE

A MON COUSIN ADRIEN BIBEAU

*Caporal mitrailleur au 230^e Régiment d'Infanterie
Glorieusement tué à la Ferme des Chambrettes, le 4 mars 1916*

A MONSIEUR L'ABBÉ RENAUD

*Aumônier au Groupe de Brancardiers du XVII^e Corps d'Armée
Détaché sur sa demande au 59^e Régiment d'Infanterie
Glorieusement tué à Prosnes le 11 avril 1917*

A MON AMI RAYMOND BLANC

*Sous-lieutenant à la 1^{re} Compagnie du 59^e Régiment d'Infanterie
Glorieusement tué au Mont-Blond, le 19 avril 1917*

Que leur sacrifice généreux soit pour
notre carrière médicale une exhortation
permanente à nous inspirer des vertus
dont ils nous ont si modestement donné
l'exemple.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

Professeur de Clinique médicale

Associé national de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. ARLOING

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MESSIEURS LES MEMBRES DE MON JURY

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE L'HÔPITAL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. PATEL

Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Avec la respectueuse expression de
notre vive gratitude pour le bienveillant
accueil qu'il nous a réservé dans son
service de l'Hôpital Saint-Jacques, à
Besançon.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADE,

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUCIEN THEVENOT,

Professeur agrégé

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON THEVENOT

Professeur agrégé

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. ROUBIER,

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ V. CORDIER,

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR REBATTU,

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALAMARTINE,

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR SANTY

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. FLORENCE

Professeur agrégé

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAYET,

Docteur ès-Sciences

AVANT-PROPOS

Accueilli déjà avant la guerre avec une grande bienveillance à la Clinique de l'Hôtel-Dieu, nous avons eu le plaisir, après trois longues années d'interruption, de poursuivre nos études sous la haute direction de M. le Professeur J. Teissier.

Le service spécialisé alors pour la réception et l'étude des militaires cardiaques et albuminuriques fut pour nous un champ d'études malheureusement trop vaste. Si nous ne pouvons cependant, dans ce sujet si complexe de la tuberculose rénale, apporter beaucoup de faits personnels, du moins avons-nous la satisfaction de contribuer à la vulgarisation d'une méthode dont l'utilité n'est plus à démontrer dans d'autres domaines et qui permet de se faire une conception nouvelle, peut-être féconde en applications thérapeutiques, sur la Pathogénie de la tuberculose du rein.

Ainsi, pendant plusieurs années, nous avons eu la bonne fortune de travailler dans l'entourage du Maître qui, après nous avoir confié les fonctions d'Interne dans son service pendant les derniers mois de la guerre, a bien voulu nous attacher depuis à sa Clinique en qualité de Moniteur. A l'époque où chaque jour des procédés d'in-

investigation nouveaux sont créés, nous avons pu les voir expérimenter. Pour intéressants qu'ils soient, beaucoup sortent du domaine de la pratique courante. Aussi, à côté des recherches de laboratoire si fréquentes dans le service, M. le Professeur Teissier a-t-il eu soin de nous élever aux idées générales, d'insister sur l'évolution naturelle des maladies comme sur l'étude encore si peu poussée et cependant si pleine d'avenir des troubles fonctionnels, de développer en nous le goût de la Pathologie générale.

Point n'est besoin, en effet, de connaître le taux exact de l'urée du sang si on ignore les causes variables de l'azotémie ; point n'est besoin de connaître la quantité et la qualité des albumines, du sucre de l'urine si on ne cherche pas leur raison d'être. Ne sait-on pas, en effet, que certaines albuminuries ne cessent que pour faire place à une explosion granulique, que souvent quand le sucre décroît, c'est comme l'a dit Cl. Bernard, la vitalité qui s'éteint, que certaines maladies ne disparaissent que pour faire place à des localisations pathologiques plus graves sur d'autres organes par ce mécanisme si délicat des substitutions morbides sur lequel insiste tant notre Maître.

C'est dans cet ensemble des grandes conceptions pathogéniques soumises au contrôle précis qu'apporte au médecin le concours de la physique et de la chimie modernes que nous avons trouvé le charme de l'enseignement si attachant, si fécond de M. le Professeur Teissier.

Nous lui devons la plupart de nos connaissances médicales ; sa sollicitude constante, sa paternelle bonté à notre égard, les nombreuses marques du plus bienveillant

intérêt qu'il n'a cessé de nous porter, sont des bienfaits dont nous sentons tout le prix. Après nous avoir inspiré le sujet de cette thèse, il nous fait l'honneur de la présider. Qu'il veuille bien accepter ce travail, où nous souhaitons qu'il retrouve la trace de ses conseils, comme un modeste témoignage de notre gratitude la plus vive et de notre entier dévouement.

M. le Professeur Arloing ne nous a ménagé ni son temps, ni ses conseils, ni ses documents. Il nous a guidé de sa haute compétence en biologie et particulièrement en matière tuberculeuse dans la mise au point de ce travail. Il a bien voulu accepter de faire partie du jury de notre thèse. Nous le prions d'agréer la respectueuse expression de toute notre reconnaissance.

Toutes nos réactions de laboratoire ont été faites par M^{me}. Martine, ancien chef de Laboratoire à la clinique, tâche délicate dont elle s'acquitte, dit notre Maître, avec une rigueur et une minutie irréprochables. Nous la remercions de sa collaboration précieuse et toujours aimable.

MM. les docteurs A. Goyet et J.-F. Martin, chefs de Clinique, M. le docteur Bost, chef de Laboratoire, furent pour nous des maîtres et des amis. Leur dévouement à notre égard, leurs conseils éclairés, leur aide obligeante leur donnent droit à notre reconnaissance que nous sommes heureux de leur témoigner ici.

Nous remercions aussi MM. Chambon et Peillod, pharmaciens adjoints à l'Hôtel-Dieu, auxquels nous devons les analyses chimiques qui illustrent nos observations.

INTRODUCTION

Organe doté de par sa fonction même d'une abondante vascularisation, le rein doit « a priori », subir le contre coup de toutes les vicissitudes de l'organisme : intoxications endo ou exogènes, infections aiguës ou chroniques, soit que celles-ci impressionnent électivement le parenchyme rénal, soit qu'elles s'accompagnent du passage des éléments figurés eux-mêmes à travers le filtre rénal (baccillémie et bacillurie) ou de leurs produits de sécrétion (toxinémie et toxinurie). Ces faits classiques bien connus dans beaucoup de maladies sont aussi nets et fréquents dans la tuberculose.

On croyait autrefois à un véritable antagonisme entre les affections rénales et la tuberculose et cependant les déterminations rénales d'origine tuberculaire signalées pour la première fois par Rayer (1840) semblent de plus en plus fréquentes lorsqu'on recherche systématiquement les causes premières de beaucoup de néphropathies.

En dehors, en effet, du rein chirurgical tuberculeux bien connu, des « abcès du rein », disait-on, les travaux de Léon Bernard, Salomon, Castaigne, les communica-

tions de Devic, Rieux, Gallavardin, Rebattu, Tinel et tant d'autres ont individualisé les néphrites chroniques, hydropigènes et urémigènes, chlorurémiques et azotémiques, l'amylose rénale, toutes d'origine bacillaire qui constituent autant de formes du rein dit « médical ».

Et entre ces formes extrêmes à symptomatologie si variée, mais dont cependant l'origine commune est démontrée, nous signalerons ces états rénaux particuliers formes prémonitoires de déterminations rénales caractérisées et graves. Nous voulons parler de ces *albuminuries intermittentes pré et paratuberculeuses* auxquelles J. Teissier a attaché son nom, de ces *leucocyturies aseptiques*, des *pyuries légères*, des *hématuries frustes* quelquefois microscopiques, des *troubles fonctionnels* (*pollakiurie douloureuse*, *douleurs lombaires*), petits symptômes qui demandent à être recherchés et qui constituent des *signes avant-coureurs ou témoins des tuberculoses urinaires*.

Dans tous ces cas, nous avons pensé qu'à l'examen clinique méthodique et minutieux, qu'à l'analyse des urines (examen physique : volume, couleur, odeur, densité, cryoscopie ; examen chimique : recherche de l'urée, des chlorures, des phosphates, de l'ammoniaque, des éléments anormaux, albumines, diazo-réaction, etc..., examen microscopique du sédiment urinaire), il serait intéressant de joindre systématiquement la recherche de la réaction, de la déviation du complément pour la tuberculose pour essayer de pénétrer plus avant dans le mécanisme des déterminations rénales d'origine bacillaire.

Ce but n'est d'ailleurs pas uniquement spéculatif, car quand on connaît bien la pathogénie des maladies, une

thérapeutique rationnelle, causale peut être précocement instituée avec succès. L'étude de l'évolution naturelle des maladies nous montre que très souvent la période des altérations anatomiques des organes, la période de localisation du processus morbide est précédée de troubles vagues, indéterminés, discrets. A ce moment le diagnostic n'est, hélas, presque jamais fait, le médecin n'est qu'exceptionnellement consulté. « Le médecin ne voit que les maladies qui finissent » (1) C'est sans doute dans la recherche des toutes premières manifestations morbides qu'est l'avenir de *la médecine qui sera plus préventive que curative*. Trop jeune encore pour prétendre combler cette lacune en ce qui concerne la tuberculose rénale, notre méthode d'étude nous a cependant permis souvent de déceler l'antigénurie à l'état de symptôme isolé, *précédant de longtemps la bacillurie*. Les autres recherches de laboratoire ne nous montraient aucun trouble de la sécrétion urinaire. Ne sommes-nous pas là dans cette *phase de compensation du début des maladies* où le sujet a encore tous les attributs d'une santé parfaite, et n'est-ce pas le moment d'agir ?

Principiis obsta, sero medicina paratur

Quum mala per longas invaluere moras. (Ovide.)

Comme dans toute science à ses débuts, nous employons des termes très délicats à définir. Que signifie, en effet, anticorps, antigène, antigénurie ? *Ces termes n'ont été créés que pour permettre d'objectiver, de con-*

(1) D^r HÉRICOURT. — Les Frontières de la maladie, Bibliothèque de Philosophie scientifique, E. Flammarion, Paris.

crétiser la pensée ; ils ne servent qu'à traduire les phénomènes biologiques que nous constatons sans avoir en soi une signification propre.

La méthode n'est pas condamnée de ce fait. M. le professeur Rochet ne dit-il pas, à propos de la réaction de Debré et Paraf, qui repose sur le même principe, qu' « elle a pu, dans certains cas, corriger un diagnostic inexact alors que les autres méthodes d'exploration n'avaient rien donné. »

Nous apportons ici le fruit de nos recherches et nous ne nous dissimulons point les difficultés du problème. La question clinique est pleine d'inconnus et notre méthode d'étude, basée ici sur la Réaction de Bordet-Gengou, entourée de mystère quant à son mécanisme et peut-être même quant à sa signification.

Nous ne passerons pas sous silence les critiques qui se sont amoncelées sur l'application la plus connue de la réaction de Bordet-Gengou, c'est-à-dire sur la réaction de Wassermann. Nous en ferons une revue rapide, mais, d'ores et déjà, elles n'ébranlent guère nos convictions. S'il est vrai que *l'ancienne conception de l'emboîtement réciproque des chaînons antigène anticorps, selon la théorie d'Ehrlich, ne satisfait plus aux faits*, s'il est vrai que *des phénomènes physico-chimiques, des phénomènes de floculation basés sur les propriétés colloïdales des sérums paraissent commander les résultats*, il n'en est pas moins remarquable que les auteurs de toutes ces critiques n'ont pas pu réaliser une méthode supérieure et que *la notion de la spécificité, dont l'essence nous échappe de l'aveu même de Bordet, n'est cependant pas ébranlée*. Et déjà, ne voyons-nous pas, avec MM. Arloing

et Langeron, l'auteur de chaque nouvelle méthode bien qu'il en prône la valeur, recommander soigneusement en cas de doute, de recourir toujours à la technique originale de Wassermann qui tranchera !

Que penser de ces méthodes qui, sous leur simplicité apparente, renferment plus de causes d'erreur que la réaction de Wassermann, qui prétendent la remplacer et qui la prennent ensuite pour critérium ?

Nous nous garderons de prendre parti dans ces discussions biologiques. Nous dirons simplement, avec MM. Arloing et Langeron, qu' « en définitive c'est toujours à la technique initiale et classique de Wassermann (qui n'est, nous le répétons, que l'application au cas particulier de la syphilis de la méthode générale de Bordet et Gengou) qu'il convient de recourir d'une façon systématique en attendant d'avoir à notre disposition ce qu'il n'est pas illogique d'espérer, un moyen plus fidèle et plus pratique de mettre en évidence les modifications physiques et chimiques sur lesquelles repose le mécanisme de la réaction de fixation du complément, » mais que « devant ses défaillances, *le clinicien ne doit pas croire aveuglément en elle et ne voir que par elle* pour poser un diagnostic incertain, prendre des décisions souvent graves ou régler une thérapeutique. »

Ces conclusions seront les nôtres.

Aussi nous garderons-nous d'établir ici une théorie, de dicter des règles. « On sait, dit M. Bordet dans sa préface du « Traité de l'Immunité », avec quelle luxuriance elles (les hypothèses) se sont développées sur cette terre fertile de l'immunité où tant d'inconnu sollicite encore l'imagination et monte aux conceptions audacieusement

synthétiques les écoles désireuses d'affirmer leur supériorité par de géniales anticipations. Ainsi, surgissent les hypothèses générales aux prétentions dominatrices et conquérantes qui, d'une seule étreinte, veulent embrasser tout un territoire scientifique désormais annexé. Ainsi s'échafaudent des systèmes tyranniques qui s'irritent de la résistance des faits difficilement réductibles et qu'on défend avec tout le parti pris qu'un amour propre mêlé de chauvinisme inspire si facilement. « Quand la pensée est saisie de l'esprit de parti, dit M^{me} de Staël, ce n'est pas des objets à soi, mais de soi vers les objets que partent les impressions, on ne les attend pas, on les devance et l'œil donne la forme au lieu de recevoir l'image. »

Instruits par ces critiques, par ces considérations philosophiques, c'est à la lumière d'un déterminisme purement scientifique que nous observerons les faits et les discuterons. En cette époque où les critiques s'amoncellent, où l'on détruit sans reconstruire, il nous a semblé intéressant de citer les résultats obtenus par l'application systématique de la méthode de Bordet et Gengou aux déterminations rénales en rapport avec la tuberculose et déjà de l'observation attentive de nos résultats se dégage plus qu'une impression sur la pathogénie de ces néphropathies.

Notre travail est divisé en trois parties.

Dans la première partie nous rappelons très brièvement la méthode de Bordet-Gengou et les principes de la réaction de fixation du complément pour la tuberculose. Nous insisterons davantage sur les critiques nom-

breuses dont l'application la plus en vogue, la réaction de Wassermann a été et est encore l'objet.

Dans la deuxième partie, après un court préambule sur les principales déterminations rénales d'origine tuberculeuse, nous publions nos observations suivies d'un court commentaire. Nous donnons-là des détails qui, peut-être, paraîtront superflus. Nous les jugeons utiles car *il n'est pas impossible que les résultats de la réaction de fixation dans l'urine soient influencés par la teneur de celle-ci en urée, en chlorures, en matériaux extratifs, en albumine, par la densité de l'urine, par la dilution de ses différents constituants, par son point de congélation* qui nous indique sa concentration moléculaire. Ces différents points sont déjà à l'étude et il nous a semblé que, plus complètes, nos observations pourraient être utilisées avec fruit pour des recherches ultérieures à ce sujet.

Enfin, dans la troisième partie, nous ferons une synthèse de nos résultats, montrerons les idées que l'on peut dégager de l'observation impartiale de nos observations et nous essayerons de les appliquer à l'explication du mécanisme de la tuberculisation du rein.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

La réaction de Bordet et Gengou

Nous n'insisterons pas sur les détails d'exécution et le mécanisme même de la réaction de Bordet-Gengou qui sont longuement expliqués dans des travaux originaux. (1)

PRINCIPES GÉNÉRAUX. — Quand on injecte à un animal une substance étrangère qui peut être figurée ou non figurée, que nous appellerons *antigène*, on voit dans certains cas l'organisme s'immuniser progressivement contre elle. On peut, dès lors, dans les humeurs de cet ani-

(1) Recherche des antigènes et des anticorps dans le sérum et dans l'urine des tuberculeux (*Thèse de R. Biot, Lyon, 1914*).

Sur l'existence de substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens (*Ann. de l'Institut Pasteur, mai 1901*).

mal, distinguer deux substances, l'*alexine* ou *complément*, d'une part, les *anticorps* ou *sensibilisatrices*, d'autre part. Ces substances ne peuvent être isolées, elles répondent surtout à des propriétés humorales spéciales et opposables.

En effet, l'*alexine* est banale, naturelle, préexiste à l'immunisation, se trouve dans tous les sérums alors que les *anticorps* sont spécifiques, dirigés contre les antigènes introduits dans l'organisme et contre eux seuls. L'*alexine* disparaît par chauffage pendant une demi-heure à 55° ; elle est donc *thermolabile*, alors que les anticorps résistent et sont dits pour cela *thermostables*. Cette propriété nous permettra d'éliminer très simplement l'*alexine* des sérums. Enfin, l'*alexine* seule ou les anticorps seuls sont impuissants à détruire, à faire la « lyse » de l'antigène, il faut leur union pour entraîner la destruction de l'antigène.

Ainsi, le sérum d'un lapin inoculé avec des hématies de bœuf contient de l'*alexine* et des anticorps hémolytiques. C'est un *sérum de lapin antibœuf*. Chauffé à 55°, ce sérum perd sa propriété hémolytique car l'*alexine* a disparu et seuls les anticorps persistent. C'est un *sérum « inactivé »*. Mais si on ajoute du sérum frais quelconque qui, comme tout sérum, contient de l'*alexine*, l'hémolyse se produira de nouveau. Ce sérum est « *réactif* ».

Ces principes indispensables nous serviront à comprendre la réaction de Bordet-Gengou qui consiste, d'une façon générale, en la recherche, dans un sérum, des anticorps ou sensibilatrices vis-à-vis d'un antigène donné.

Dès lors, on met en présence cet antigène, plus le

sérum chauffé à 55° (inactivé), et du sérum frais de cobaye qui apporte le complément.

Deux cas se présentent :

1° Le sérum à examiner contient des anticorps. Le complément est alors fixé sur l'antigène.

2° Le sérum à examiner ne contient pas d'anticorps. Le complément reste libre.

Rien ne décelant à la vue la fixation ou l'absence de fixation du complément, nous introduisons dans un second temps de la réaction un réactif, appelé *système hémolysable*. Il est constitué par des globules rouges traités par un sérum riche en anticorps hémolytiques, mais privé de son complément par chauffage à 55°.

Dans ces conditions, si dans le premier temps de la réaction le complément a été fixé sur l'antigène, il n'y aura pas d'hémolyse, le système hémolysable reste intact, la réaction est dite positive. Si, au contraire, le complément est resté libre (absence d'anticorps dans le sérum à examiner), il s'unira aux anticorps hémolytiques, l'hémolyse se produira, le tube sera limpide et clair, la réaction est négative.

Nous schématiserons ainsi cette réaction de fixation ou de déviation du complément.

Antigène + anticorps spécifique = complément fixé =
pas d'hémolyse (réaction positive).

Antigène + anticorps non spécifique = complément
non fixé = *hémolyse (réaction négative).*

Telle est, dans son principe, la réaction de Bordet et Gengou. La simplicité est cependant plus apparente que réelle quand on passe du domaine théorique dans la réalisation pratique. Nous n'insisterons pas, renvoyant

pour tous détails utiles à l'excellente thèse du docteur Biot, ancien chef de Laboratoire à la Clinique.

Rappelons simplement les éléments de la réaction :

a) *Système hémolysable*. — On emploie des globules de mouton, le sang ayant été défibriné, centrifugé et décanté. On lave les globules restant au sérum physiologique, on centrifuge à nouveau. On fait une émulsion de globules à 5 %.

On trouve dans le commerce du sérum hémolytique antimouton en ampoules de 10 cmc. Il est inactivé de façon que 2 gouttes hémolysent 10 gouttes d'émulsion de globules en présence d'une quantité suffisante d'alexine.

b) *Alexine*. — Nous utilisons du sérum frais de cobaye, sans le diluer.

c) *Sérum du malade*. — On retire 2 ou 3 cmc de sang au malade par ponction veineuse. Nous faisons toujours cette prise de sang le matin, avant le déjeuner, comme le recommande R. Biot. On sépare le sérum qu'on inactive. On ne le dilue pas.

Enfin, nous ne ferons que signaler le *titrage de l'alexine et du pouvoir absorbant de l'antigène*, opération indispensable bien décrite dans la thèse de Biot.

L'unité de volume est la goutte.

L'appréciation du pouvoir absorbant des divers antigènes employés, de l'urine examinée et des sérums expérimentaux destinés à la recherche des antigènes se fait au moment même de chaque réaction. Pour simplifier, le volume d'alexine, d'urine à examiner, d'antigène et de sérum riche en anticorps reste toujours le même :

1 goutte. Le seul élément dont on fasse varier la quantité est le sérum hémolytique.

Nous faisons les réactions de fixation avec plusieurs antigènes pour tâcher de dépister chez le tuberculeux divers anticorps, et inversement.

La recherche des antigènes bacillaires est faite en fixant le complément en présence de la *Bactériolysine de Maragliano* diluée au 1/10^e (inactivée), la recherche des antigènes tuberculineux en présence du *sérum de Mar-moreck* diluée au 1/10^e dans l'eau salée physiologique et inactivée.

La démonstration des anticorps bacillaires est réalisée avec des corps bacillaires (*pulpe bacillaire de Maragliano* diluée au 1/10^e) et celle des anticorps antitoxiques ou antituberculineux à l'aide de la *tuberculine aqueuse de Maragliano*, diluée au 1/20^e à cause de son pouvoir absorbant très élevé.

Les résultats obtenus sont aussi schématisés :

Anticorps endobacillaires + ou — (P) pulpe bacillaire.

Anticorps antituberculineux + ou — (T), tuberculine.

Antigène endobacillaire + ou — (B), bactériolysine.

Antigène tuberculineux + ou — (M), sérum de Mar-moreck.

Enfin cette réaction est faite *simultanément* dans le sang et dans l'urine recueillie *en même temps* que le sang.

CHAPITRE II

Essai critique sur la valeur intrinsèque de la réaction de fixation ⁽¹⁾

Peu employée dans l'étude de la tuberculose, la réaction de Bordet-Gengou a été appliquée par Wassermann à l'étude de la syphilis et après avoir connu dans ce domaine une vogue exceptionnelle, la réaction de Bordet-Wassermann a soulevé et soulève encore des polémiques passionnées. Partisans enthousiastes et détracteurs systématiques se livrent bataille sans que la lumière jaillisse et on peut dire d'elle ce qu'on a dit du mercure : « elle est toujours debout. »

On ne s'étonnera donc pas que ce soit dans une des applications spéciales, plus connue, plus expérimentée, que nous cherchions les critiques de la réaction générale de Bordet-Gengou, sauf ensuite à voir ce qui s'applique au cas de la tuberculose qui nous intéresse ici.

(1) F. ARLOING et LANGERON. — Revue critique sur le mécanisme de la réaction de fixation du complément appliquée à la syphilis.

Dans son principe original, la réaction de Wassermann peut se schématiser :

Antigène + anticorps spécifique = complément fixé = pas d'hémolyse en cas de réaction positive.

L'antigène primitif (extrait de foie hérédosyphilitique) a été remplacé par de l'extrait de cerveau, de surrénales, de tumeur maligne, par des lécithines, par des sels (glycolate et taurocholate de soude), du mastic émulsionné en gomme laque et gélatine, de l'extrait de pomme de terre, par l'antigène au jaune d'œuf de Pringault, etc...

Le complément (primitivement on employait du sang de cobaye) a été remplacé par du sang de porc et même (Koranyi) par un mélange de savon albumine.

Quant au système hémolysable au lapin antimouton, on a substitué du sérum d'anguille et même du suc gastrique de chien (Manoïlof).

Enfin la technique elle-même a été modifiée, nous n'insisterons pas, signalons seulement que la glacière a remplacé l'étuve et que les éléments secs, conservés artificiellement, ont été substitués aux éléments frais.

Devant cette complexité, sinon cette confusion, l'esprit demeure hésitant. « *L'énumération précédente paraît singulièrement ébranler la spécificité biologique de la méthode et l'on paraît fondé à se demander quelle valeur intrinsèque absolue il convient d'attacher à une épreuve qui peut être pratiquée aussi bien avec l'antigène spécifique qu'avec un antigène mastic, avec du suc gastrique à la place de système hémolytique et qui substitue au sérum de cobaye un complément savon albumine.* » (1).

(1) F. ARLOING et LANGERON. Loc. cit.

HYPOTHESE SUR LE MECANISME DE LA REACTION

Il faut tout d'abord abandonner l'ancienne conception de l'emboîtement réciproque des chaînons anticorps antigène qui est trop confuse.

Etudions les éléments de la réaction :

1° **Antigènes.** — Les différents organes ont une valeur très inégale comme antigène, le mode de préparation de l'organe a aussi son importance et il apparaît que *l'activité antigénique d'un organe n'est pas en rapport avec sa richesse en tréponèmes, mais au contraire avec sa teneur en graisse, en lipoides, surtout en lécithines*. La portion antigénique active est constituée par les lipoides. Enfin l'état moléculaire lui aussi paraît avoir une grande influence.

2° **Complément.** — On distingue dans le complément deux parties, une précipitable (*chaînon moyen ou Mittelstück*), une partie non précipitable (*chaînon terminal ou Endstück*) chacun d'eux isolément inactif, l'adjonction du chaînon qui manque fût-il d'un sérum différent, restitue au mélange ses propriétés. Le chaînon moyen est formé par les globulines facilement précipitables; le terminal, par les autres albumines du sérum, tous deux maintenus en suspension colloïdale stable par leur union avec les savons de soude.

3° **Anticorps.** — Ils n'auraient pas de rapports avec l'état d'immunité du sujet et ne pourraient servir à doser les propriétés antitoxiques ou antibactériennes du sérum

examiné. Au point de vue chimique, *le sérum syphilitique est particulièrement riche en matières protéiques (globulines en particulier), et il a une aptitude spéciale à produire la floculation des suspensions colloïdales.* Cette précipitation de toutes les suspensions serait due à l'augmentation de la tension superficielle et à la diminution de la viscosité sérique (Korajewko).

Nature du phénomène

Comment interpréter les faits dans les cas de réaction positive où le complément est fixé ?

La théorie d'Ehrlich ne peut plus être admise. *La fixation du complément consiste vraisemblablement en une précipitation des globulines de son chaînon moyen en présence du complexe antigène et sérum syphilitique. Ce serait un phénomène physico-chimique qui s'expliquerait par la dissociation de la combinaison stable globulines et savons de soude du chaînon moyen par l'excès des globulines et savons acides du sérum syphilitique et aussi par la floculation du groupement moléculaire de l'antigène (Vernes) avec précipitation du chaînon moyen du complément toujours sous l'influence du sérum syphilitique.*

Dans cette conception à laquelle F. Arloing et Langeron ont ajouté des expériences personnelles sur le rôle des métaux colloïdaux, la charge électrique des électrolytes, *la réaction ne cesse pas d'être spécifique puisqu'elle repose sur des modifications particulières du sérum à examiner se rencontrant au maximum dans la syphilis.* Mais la spécificité aurait des limites beaucoup plus vas-

tes, comme le dit Wolman, « les sérums syphilitiques ne se distinguent des sérums normaux que par la *largeur de la zone de réaction*, il se produit, ajoute-t-il, dans la réaction de Wassermann, une floculation des globulines instables du sérum syphilitique au contact des substances colloïdales des extraits. Cette floculation y serait imperceptible à l'œil, mais suffisante pour inhiber l'action de l'alexine. Ajoutons que Jakobsthal a pu constater à l'ultramicroscope la formation de granules au contact du sérum syphilitique et de l'extrait alors que le milieu restait tout à fait limpide et baser sur ces observations une méthode spéciale de *sérodiagnostic-ultramicroscopique*.

Enfin ajoutons que de multiples causes peuvent soit favoriser la réaction en facilitant la précipitation de globulines du chaînon moyen (température du laboratoire, sang pris en période fébrile, sang de néphrites chroniques, albuminuries, anesthésiques, etc., etc.); soit gêner la réaction (concentration, alcalinité ou acidité du milieu, azotémie, etc., etc.).

L'urine est un milieu d'une composition encore bien moins stable que le sérum sanguin, sa teneur en corps azotés, en corps chromogènes, en chlorure de sodium surtout qui, on le sait, maintient dans le sérum l'isotonie nécessaire pour empêcher l'hémolyse spontanée, sa concentration, les produits anormaux infiniment variés qu'elle peut contenir sont autant de conditions dont il importerait de connaître le rôle dans les réactions si délicates de déviation du complément. Ce sera là l'œuvre de l'avenir.

Ces causes multiples d'erreurs ont déjà amené les biologistes à créer des quantités de réactions modifiées que

Wolman groupe en *précipito-réactions* et *réactions de coagulation*. Elles sont de valeur diagnostique inégale et renferment, disent MM. Arloing et Langeron, sous leur simplicité apparente, plus de causes d'erreurs que la méthode de Wassermann proprement dite à laquelle il convient de recourir d'une façon systématique en attendant mieux.

Il ne faudrait pas croire en effet que bien que modernes ces travaux portent un coup fatal à la méthode, car M. Bordet lui-même a vu et signalé beaucoup de ces objections.

Les substances (1), dit-il, *capables de fonctionner comme antigènes présentent ce caractère commun d'être des colloïdes...* lorsqu'on tente d'obtenir des anticorps actifs vis-à-vis des cristalloïdes on échoue régulièrement. Les effets par lesquels les anticorps se décèlent sont des phénomènes colloïdaux; *il y a lieu d'admettre que les réactions des anticorps sur les antigènes dépendent précisément des forces qui déterminent les réactions colloïdales.* Il insiste aussi sur le rôle des lipoïdes qui, dit-il, au cours de la séro-réaction de la syphilis, participent certes à la capture de l'alexine, mais n'interviennent à titre ni d'antigènes proprement dits, ni de récepteurs s'unissant à un anticorps véritable; encore est-il probable que l'élément fixateur n'est pas le lipoïde à l'état pur, mais le complexe qu'il forme avec les matériaux protéiques. Quant aux anticorps, leur origine leucocytaire est probable, mais il n'est pas impossible qu'ils puissent avoir une origine locale. S. Arloing, J. Courmont l'ont

(1) Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses, 1919.

démontré, Wassermann et Citron (1905) ont déduit de leurs expériences que les anticorps peuvent apparaître localement dans la cavité pleurale inoculée et, enfin, d'après Von Dungern (1903), l'humeur aqueuse d'animaux injectés d'un sérum étranger dans la chambre antérieure de l'œil peut manifester la propriété précipitante à un moment où le sang est encore inactif. Il est vrai qu'entre les mains d'autres expérimentateurs, ces expériences ont donné des résultats négatifs.

Il est vraisemblable que les propriétés si hautement spécifiques des immunsérums ne résultent pas de la production en quantité excessive de certains anticorps déjà présents en faible dose dans l'organisme normal; *les anticorps acquis semblent bien être des principes nouveaux*. Normaux ou acquis, les anticorps ont très probablement une origine cellulaire commune.

Quant au mécanisme même de la réaction, Bordet le comprend ainsi : « *l'anticorps dit précipitable, et l'immunsérum dit précipitant, se flocculent mutuellement* et dans ce cas encore l'électrolyte intervient. La coagglutination, la conglutination, etc., consistent encore en accolements par adsorption de matériaux divers qui se précipitent les uns sur les autres, s'agrègent en volumineux paquets. Même l'attachement ou protoplasma leucocytaire des cellules ou microbes opsonisés rentre dans le vaste groupe des faits d'agglutination. Quant à la nature même des anticorps, on peut, dit Bordet, avoir la certitude morale qu'ils sont de nature protéique, mais on n'en a point la preuve irréfutable. »

Effets produits par l'Anticorps sur l'Antigène

L'anticorps se soude à l'antigène, il ne le dégrade pas; ce qui le prouve, c'est que le complexe peut être ultérieurement dissocié en restituant l'antigène. En enrobant l'antigène, l'anticorps le rend mieux susceptible d'être incorporé par les cellules, c'est à celles-ci et non à l'anticorps qu'appartient le rôle de faire subir aux éléments étrangers les altérations profondes et définitives. L'effet de l'anticorps est seulement préparatoire.

Leur mode d'union est certainement sous la dépendance de réactions colloïdales, fait sur lequel insiste Bordet dans sa *Théorie de l'adsorption*. Les ressemblances que la réaction de l'anticorps sur l'antigène présentent avec les phénomènes qui peuvent se dérouler dans les solutions colloïdales ont, comme les analogies avec les phénomènes de teinture, beaucoup contribué au succès de la théorie de l'adsorption. Le parallélisme entre les phénomènes colloïdaux d'une part et les faits d'agglutination de microbes ou de cellules, de précipitation, d'absorption de l'alexine de l'autre, est frappant. Les divers effets de l'adhésion moléculaire que l'on trouve en étudiant les propriétés des sérums (formation de complexe, rôle des électrolytes dans leur production et dans leur floculation, importance des proportions relatives de leurs constituants, concurrence des affinités d'absorption et des influences susceptibles d'entraver certains phénomènes de fixation) s'observent couramment dans des expériences mettant en jeu des colloïdes. Et, en effet, on a pu reproduire avec fidélité ces phénomènes imitant ceux que l'immunité envisage avec des substances n'ayant rien de commun, ni avec l'antigène, ni avec l'anticorps.

La théorie de l'adsorption ne rend pas compte, pas plus que les autres théories d'ailleurs de la spécificité, que celle-ci soit d'ordre chimique, qu'on la juge très énergique ou au contraire assez modérée pour permettre l'entrée en scène de la loi d'attraction des masses, *la cause profonde de la spécificité, c'est-à-dire du fait que l'anticorps manifeste une affinité beaucoup plus vive pour l'antigène correspondant que pour tout autre, n'en est pas moins entourée de mystère*, mais malgré tout, l'affinité d'adsorption est assez délicate, assez graduée, assez élective pour que la notion de son intervention dans les réactions anticorps-antigène soit compatible avec celle de la spécificité.

La cause physiologique de la spécificité est un mystère, les éléments primordiaux nécessaires à la solution du problème nous échappent. Il y a dans le sang normal des anticorps normaux très analogues aux anticorps d'immunsérums et qui cependant ne réagissent pas malgré leur contact permanent avec de nombreux anticorps. Sont-ils équilibrés aux matériaux qu'ils rencontrent dans les conditions physiologiques ? Cet accord résulte-t-il de la constitution physiochimique des antigènes ? La réaction est-elle prévenue par des substances antagonistes ? Les hypothèses relatives aux causes présidant à un tel équilibre resteront gratuites aussi longtemps que nous ignorerons, d'abord à quoi servent les anticorps normaux et à quel excitant l'apparition de ces anticorps répond, ensuite en quoi consiste réellement le cachet spécifique et de quels déterminants physiques et chimiques il se compose. C'est le facteur décisif qui déclenche la réaction aboutissant à l'apparition de l'anticorps. C'est

alors qu'intervient, pour assurer au principe actif en voie d'élaboration, sa spécificité, cet autre facteur jusqu'ici aussi irréductible, *le pouvoir de l'être vivant est doué d'approprier sa réaction à la nature de l'excitant.* Ces réactions caractéristiques de la vie sont particulièrement nettes chez les végétaux accordés pour la captation de l'énergie à des longueurs d'ondes différentes. Ne voit-on pas les algues rouges, du fond des mers, tirer parti des radiations plus réfrangibles et certaines oscillaires varier leur teinte naturelle selon la lumière à laquelle elles sont exposées !

« L'apparition d'anticorps spécifiques représente donc une manifestation particulière d'une propriété générale qui, de quelque façon qu'elle se trahisse, est toujours aussi énigmatique. »

Il apparaît donc que les phénomènes intimes de cette réaction sont mystérieux et que leur nature même nous échappe, mais est-ce là une raison pour condamner la méthode ? L'électricité, dans son essence, nous est-elle connue et cependant à combien d'applications ne donne-t-elle pas lieu ?

Nous lisons, dans une note très récente due à l'obligeance de M. le Docteur Fourcade, que des expériences de Wassermann sur l'isolement du complexe antigène ambocept à l'état pur, il résulterait que l'énigme qui entourait cette réaction serait résolue. La réaction serait due à l'état spécial des lipoïdes des syphilitiques. Ce ne sont pas les spirochètes qui font la maladie, mais le métabolisme lipoïdique de l'organisme et ce n'est que par son action directe sur ce métabolisme que le mercure atteindrait indirectement le tréponème. Et Wassermann

ayant créé quelque chose de nouveau en utilisant toutefois une méthode existante proteste contre la tentative faite à la *Société de Biologie de Berlin* de mettre en première place le nom de Bordet dans sa réaction où il transforme un antigène soluble dans l'eau en un antigène lipoïde.

Enfin Nathan, se basant sur les résultats différents de la R. W. et de la réaction de floculation de Sachs Georgi admet dans le sérum syphilitique deux fonctions, l'une la *thermolabile* ne provoquerait que la fixation du complément, la spécifique *thermostabile* provoquerait en outre la floculabilité des sérums syphilitiques (1).

D'ailleurs, actuellement, la réaction de Wassermann jouit encore en France, à Paris particulièrement, d'une grande vogue et cependant elle est beaucoup plus discutable que la réaction de déviation du complément tuberculeux. Ici, en effet, on ne peut substituer à l'antigène les préparations les plus insolites, puisque tel malade qui a une réaction positive avec la pulpe, peut ne pas fixer le complément en présence de tuberculine.

Les interprétations des faits varient, bien des obscurités persistent mais nous ne voyons aucun fait net, aucune preuve indiscutable qui menace de faire crouler l'édifice, de ruiner cette ingénieuse méthode d'études qui résiste encore aux assauts et que nous emploierons selon la technique même des auteurs que nous avons décrite.

Nous admettons donc, avec R. Biot, que *l'étude des divers cas cliniques de tuberculose permet de considérer l'existence d'anticorps comme un signe de défense humo-*

(1) *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 31 décembre 1920, n° 53. Wassermann (Wolff-Eisner). Nathan (de Francfort) (Saathoff).

rale et celle des antigènes comme un témoin de l'imprégnation bacillaire. Ces réactions fournissent ainsi un des éléments du pronostic.

D'ailleurs, la valeur défensive, microbicide, de certains anticorps tels que la Bactériolysine, a été expérimentalement démontrée à l'Institut Maragliano à Gênes, et l'observation clinique nous confirme dans notre conception sur la valeur défensive des anticorps.

Nous avons personnellement de nombreux exemples de malades chez lesquels l'absence d'anticorps dans le sérum constatée à plusieurs reprises en face d'antigènes abondants au cours de déterminations tuberculeuses viscérales nous avait fait craindre une évolution rapidement fatale et l'évolution de la maladie ne donnait que trop raison à nos légitimes craintes.

Le cas de Corm... atteint de « *Symphyse péricardique avec pleurésie bilatérale et péritonite ascitique* », cité par M. Teissier, en est un exemple des plus typiques. Notre maître, d'ailleurs, insiste depuis longtemps dans son remarquable petit livre sur les « Albuminuries curables » sur *la défaillance des éléments de défense, sur l'absence d'anticorps expliquant dans certains cas d'albuminuries prétuberculeuses la victoire définitive du bacille sur les forces de l'organisme.*

Calmette, de son côté, ne dit-il point que « plus les anticorps sont abondants, plus le malade résiste à l'intoxication résultant des produits de la sécrétion bacillaire ».

Letulle ne reconnaît-il pas que la richesse en anticorps coïncide avec une résistance satisfaisante à l'infection quand il dit que *l'accumulation d'anticorps dans*

l'organisme joue un rôle favorable dans la défense contre la tuberculose puisqu'ils existent en d'autant plus grande abondance dans le sérum des malades que ceux-ci résistent plus à la maladie. MM. F. Arloing, H. de Serbonne et F. Besançon ont remarqué aussi l'apparition et la disparition brusque des anticorps d'un sérum et ils ont plusieurs fois constaté la coïncidence de cette disparition des sensibilisatrices avec les rechutes apparentes de la maladie. Enfin, MM. A. Besredka et F. Jupille, injectant à des lapins des bacilles tuberculeux et faisant la recherche fréquente des anticorps constatent que la réaction est positive alors qu'on ne trouve pas de lésions macroscopiques des organes et qu'elle marche de pair avec la résistance de l'animal (Laboratoire du Professeur Metchnikoff).

Des expériences et des constatations cliniques de même ordre conduisent à attribuer un pouvoir pathogène aux antigènes. R. Biot signale en effet dans sa thèse ses expériences pour montrer que les sérums ou urines qui contiennent des antigènes ont les mêmes propriétés que des solutions de pulpe bacillaire ou de tuberculine, mais, dit-il, il est indispensable d'agir avec des humeurs ne contenant que des antigènes et pas d'anticorps.

La pratique de la réaction de fixation qui nous renseigne sur la teneur des humeurs en antigènes et en anticorps nous paraît donc légitime.

Inexpliquée quant à son mécanisme, sujette à erreur, la réaction de Bordet-Gengou n'en est pas moins un moyen d'investigation précieuse qui nous permet de sonder en quelque sorte les propriétés défensives de l'organisme. Ses résultats paraissent particulièrement inté-

ressants dans l'étude des manifestations tuberculeuses au niveau du rein *situé à la limite de deux milieux humoraux dans lesquels on opère la recherche « simultanée » des divers éléments de la réaction.*

Ici, comme dans tous les autres domaines de la pathologie, les réactions de laboratoire ont besoin d'être vérifiées, confirmées par l'étude clinique qui seule tranchera. Il manque à cette méthode le critérium que seule l'observation attentive et prolongée des malades pourra apporter. Déjà, nous avons des résultats difficiles à interpréter, mais certains faits paraissent acquis. La méthode est imparfaite, elle vaut cependant mieux que celles qu'on a voulu lui substituer. Elle est loin d'être définitivement jugée.

« Il suffit, dit Cl. Bernard, d'avoir posé des questions et d'avoir donné quelques expériences qui serviront de point de départ à des études... nous n'avons qu'une chose à faire, c'est de continuer à chercher. »

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Revue rapide des néphropathies et des albuminuries d'origine tuberculeuse

Méconnus par Bright (1827), simplement constatés par Christison, Tissot, Martin Solon, les rapports possibles entre la tuberculose d'une part, les déterminations rénales et les albuminuries d'autre part, furent pour la première fois érigés en rapports de causalité par Rayet en 1840. Et aujourd'hui, les néphropathies d'origine tuberculeuse nous paraissent de plus en plus nombreuses depuis que des moyens d'investigation nouveaux nous permettent de les identifier sous le masque de néphrites en apparence banales. La tuberculose impressionne en effet le rein de vingt façons différentes et il nous a sem-

blé utile, avant d'exposer nos observations, de faire une courte revue de ces déterminations rénales et de ces albuminuries d'origine bacillaire. Nous serons très brefs, nous tracerons plutôt les cadres dans lesquels on peut faire rentrer ces néphrites et, d'autre part, nous n'insisterons pas sur les descriptions cliniques, dont on trouvera quelques types dans nos observations.

Le Noir admet que la moitié des tuberculeux ont des localisations rénales ; Tamayo, sur 28 bacillaires, ne trouve que 12 reins sains. Daumic pense que les lésions médicales du rein chez les tuberculeux sont pour ainsi dire constantes (ce qui n'est pas la conclusion à laquelle arrive M. Léon Kindberg dans son étude sur « Le rein des tuberculeux »), et Jousset est d'avis que sur 4 phtisiques, il y en a au moins 3 qui ont des réactions rénales pathologiques.

Nous n'entrerons pas dans le détail des lésions provoquées par le bacille de Koch ni dans l'étude des théories pathogéniques diverses. Qu'il nous suffise de dire que la distinction classique inspirée par Lancereaux, Brissaud et Du Pasquier entre les tuberculoses rénales chirurgicales ou urinaires, en général unilatérales avec cavernes du rein, et la tuberculose rénale dite médicale en général bilatérale ne paraît pas très justifiée.

De même que les tuberculoses miliaires, infiltrées et caverneuses du rein ne représentent que les étapes successives d'une même forme anatomique et pathogénique, de même trouve-t-on entre les tuberculoses rénales et les néphrites des tuberculeux des transitions insensibles (néphrite coexistante avec tuberculose rénale et tubercules plus ou moins nombreux dans les reins atteints de

néphrite chez les bacillaires). Une étroite solidarité semble exister entre le rein et le sang bacillifère des tuberculeux, mais à côté de ce rôle primordial du bacille, il faut tenir compte, dans la détermination de la tuberculose rénale, de l'action de la toxine bacillaire et de la tuberculine (Arloing, Ramon).

Le départ entre ces lésions, les unes d'origine microbienne, les autres de nature toxique, est le plus souvent impossible, *les toxines pouvant déterminer des lésions folliculaires typiques et le bacille des lésions banales non spécifiques* (Heyn, Jousset, Bernard et Salomon), tous faits sur lesquels S. Arloing avait déjà depuis longtemps attiré l'attention.

Ainsi donc, à côté du bacille lui-même dont on a exagéré le rôle, les observations cliniques comme les études expérimentales très nombreuses à ce sujet ont montré l'importance de ses produits de sécrétion et même des produits résultant de sa destruction (rôle de la bactériolyse dans la pathogénie de l'albuminurie pré-tuberculeuse.)

Il ne faut donc pas exagérer l'importance de la notion de la spécificité des lésions. Ne sait-on pas aujourd'hui que la cellule géante qui pendant longtemps était considérée comme la signature obligatoire de la tuberculose, se retrouve dans tous les foyers d'infection chronique et lente, dans les vieux trajets fistuleux des plaies de guerre par exemple. Le polymorphisme des lésions d'origine tuberculeuse est tel qu'on peut difficilement faire rentrer les cas cliniques dans des cadres étroits et ce n'est que pour la commodité de l'étude que nous distinguerons des groupes distincts.

Nous distinguerons donc avec les classiques :

1° La tuberculose rénale avec lésions spécifiques (tuberculose rénale proprement dite (chirurgicale) et la granulie rénale).

2° La tuberculose rénale avec lésions dites non spécifiques (néphrites tuberculeuses).

3° Les modifications urinaires des tuberculeux et la bacillurie.

Nous ne nous arrêterons pas à l'étude de la GRANULIE RÉNALE, cachée qu'elle est derrière l'infection généralisée mais qui peut cependant évoluer pour son propre compte sous le masque d'une néphrite aiguë banale (Chauffard, Castaigne). La recherche de la bacillurie, si on y pensait, ferait faire le diagnostic.

Nous n'insisterons pas davantage sur la tuberculose rénale classique dont nous aurons l'occasion de décrire plusieurs cas.

La tuberculose rénale dite médicale, les néphrites tuberculeuses nous retiendront davantage.

1) NEPHRITES AIGUES TUBERCULEUSES

En dehors des petits symptômes brightiques d'observation courante chez les tuberculeux avec atteinte rénale légère (douleurs rénales, œdèmes, troubles respiratoires qui peuvent être d'origine urémique ou être sous la dépendance de poussées de *bronchite albuminurique*, bien décrite par Lassègue, troubles digestifs, diminution de sueurs, Le Noir), on voit assez souvent une néphrite tuberculeuse caractérisée survenir au cours d'une tuberculose pulmonaire en évolution.

Les symptômes de cette néphrite spécifique sont ceux d'une néphrite banale postgrippale ou a frigore par exemple, avec début bruyant, grosse albuminurie, hyperthermie. A la période d'état, on a le tableau de la néphrite aiguë et souvent son origine bacillaire est méconnue. Quelques symptômes peuvent cependant aiguiller le diagnostic. Ce sont l'*hypotension artérielle très nette* (elle explique l'absence de phénomènes cérébraux dans l'urémie des tuberculeux), ensuite la *polyurie*, véritablement paradoxale, due à la congestion du rein qui accompagne toute infection tuberculeuse de cet organe, et enfin l'*hématurie* constante les premiers jours et qui peut même être dangereuse *quoad vitam*.

Ces néphrites aiguës qui peuvent être symptomatiques d'une septicémie tuberculeuse, sont en général secondaires. Leur évolution est grave.

Nous n'insisterons pas davantage, car nous aurons l'occasion de décrire un cas assez net de néphrite aiguë hydropigène qui nous semble bien d'origine bacillaire d'autant plus qu'au diagnostic clinique les épreuves de fixation du complément apportent une confirmation remarquable (observation XX).

II) NEPHRITES CHRONIQUES TUBERCULEUSES

A) Néphrites chroniques hydropigènes tuberculeuses.
— Bien décrites par Landouzy et Bernard, Labbé et Castaigne, ces néphrites sont en apparence banales. Leur début est insidieux, les œdèmes apparaissent d'abord légers et fugaces, puis deviennent persistants, généralisés, l'oligurie est nette, l'albuminurie très élevée (jus-

qu'à 20 gr.), il y a de l'hypoazoturie. La perméabilité rénale est normale ou augmentée, les troubles digestifs peu marqués, l'état général précaire. Il importe de remarquer qu'il n'y a en général *pas de bruit de galop, pas d'hypertrophie du cœur, pas d'hypertension, ni de petits signes du brightisme.*

La constatation de ces derniers faits, la nature des antécédents ou la découverte de lésions bacillaires, la recherche des réactions humorales permettront de rattacher à la bacillose ces néphrites dont l'évolution, d'après Teissier, serait moins grave que celle des autres néphrites chroniques. On peut dire de ces néphrites tuberculeuses ce que Poncet disait des lésions des os : « Ce sont celles qui sont de nature tuberculeuse qui guérissent le mieux ».

C'est à ce groupe qu'il faut rattacher la *néphrite chronique hématurique de Michaux, l'albuminurie hémorragique continue* qui, d'après Talamon, est une forme grave et aussi la *dégénérescence amyloïde du rein* dont nous montrerons un très bel exemple (obs. XIX).

B) La néphrite chronique urémigène. — Bénigne et d'évolution lente, la néphrite interstitielle tuberculeuse est d'un diagnostic difficile. Son début est insidieux, on constate les petits signes du brightisme. Elle peut aboutir à la production du bruit de galop (Potain, Torkomian, Le Noir). A la période d'étal, on constate une *tendance spéciale aux hématuries*, sur laquelle insiste Castaigne. La mort survient soit par des accidents cardiaques, soit par tuberculose pulmonaire, soit par urémie d'un type spécial bien étudié par P. Teissier et A. Cahen.

L'urémie des tuberculeux

Rare chez les tuberculeux, l'urémie peut affecter une *forme aiguë à type cérébral* à la suite de néphrites rapides, chez les enfants par exemple. On constate alors du subdélire en état comateux, rarement des convulsions. Le plus souvent, *l'urémie est lente et chronique*, son début est progressif (vomissements, diarrhée, dyspnée nocturne, congestion œdémateuse du poumon). Elle évolue suivant deux formes principales : *forme dyspnéique* d'une part, véritable urémie respiratoire dont la *dyspnée sine materia*, *l'asthme urémique* (P. Teissier, A. Cahen, Bar) la *bronchite albuminurique* (Lasèque), seront des expressions cliniques variées, *forme gastro-intestinale* d'autre part, dont l'inappétence, la stomatite ulcéreuse, les vomissements, la diarrhée tenace, aqueuse ou dysentérique, seront les principales manifestations.

L'urémie convulsive est exceptionnelle dans la tuberculose.

III) LES MODIFICATIONS URINAIRES EN RAPPORT AVEC LA TUBERCULOSE

Nous signalerons brièvement ici la bacillurie simple et les modifications quantitatives et qualitatives des urines.

A) Bacillurie sans lésion rénale

Sans entrer dans le détail des multiples procédés de laboratoire (examens microscopiques, inoculation au

cobaye) qui permettent d'identifier le bacille de Koch dans l'urine nous dirons simplement que la bacillurie est très fréquente chez les tuberculeux hectiques (1) et qu'elle n'implique pas nécessairement l'idée d'une localisation rénale de l'infection tuberculeuse. Elle s'observe aussi au cours des tuberculoses pulmonaires subaiguës ou chroniques, elle suppose l'existence d'une bacillémie concomitante.

Quoique simple, la bacillurie s'accompagne très souvent d'un léger nuage d'albumine, c'est dire que l'intégrité anatomique absolue du rein n'existe pas et que *souvent la bacillurie correspond à une néphrite épithéliale ultra-légère ou à une germination tuberculeuse à ses débuts encore invisible*. Ces conclusions ont été appuyées par Thévenot et Bathier.

B) Modifications physico-chimiques spéciales

En dehors de la bacillurie, on peut voir toute une série de troubles urinaires variés en rapport avec l'infection tuberculeuse.

La *polyurie*, signe précurseur des néphrites, mise à part, il existe chez les tuberculeux une polyurie simple, bien décrite par A. Rodier, J. Teissier et David, vraisemblablement liée à une congestion rénale tuberculeuse. C'est plutôt un symptôme de début alors que l'oligurie plus rare se voit chez les tuberculeux hectiques.

La *phosphaturie* est fréquente, elle peut même être le seul symptôme urinaire anormal de la tuberculose.

(1) Thèse d'ABADIE, Lyon, 1914.

Associée à la polyurie, la polydypsie, l'amaigrissement aux douleurs articulaires, aux troubles de la vue, elle constitue le *syndrome du diabète phosphaturique de J. Teissier* d'un pronostic grave d'autant qu'il coexiste souvent avec un coefficient de déminéralisation élevé.

Enfin il est toute une série de modifications urinaires rares et spéciales, que nous ne ferons que signaler telles que l'*urobilinurie*, l'*indicanurie*, la *constatation de la diazo-réaction d'Erlich*, la *teneur spéciale de l'urine en urée* (d'après J. Teissier, les tuberculeux sont hyperazoturiques), la *teneur en chlorures*, qui est variable, la *toxicité urinaire*, variable aussi suivant les périodes de la maladie.

C) Les albuminuries d'origine tuberculaire

Elles ont été mises en évidence et étudiées par J. Teissier, qui distingue trois formes : les *albuminuries tuberculeuses dépendant d'une infection spécifique du rein* (elles constituent un des symptômes des néphrites tuberculeuses que nous avons étudiées) et les *albuminuries pré et paratuberculeuses* dont nous ne ferons qu'esquisser les caractères généraux.

a) ALBUMINURIE PRÉTUBERCULEUSE.

C'est une *albuminurie intermittente cyclique à type matinal tardif* et quelquefois mésodiurne. L'albuminurie (globinurie) est assez abondante. Il n'y a pas d'éléments figurés dans le sédiment urinaire. Les matières colorantes, les phosphates sont en excès, quelquefois on a des traces d'acétone. *Pas de signes d'imperméabilité rénale, diurèse élevée, hypertoxicité urinaire. Le taux du*

coefficient d'oxydation est abaissé. Rien au cœur. Jamais de galop. Tension artérielle abaissée. Les réactions humérales montrent une défaillance nette des éléments de défense. Après une série de balancements significatifs entre les périodes d'albuminurie et des poussées sur le parenchyme pulmonaire, ces malades évoluent vers la tuberculose pulmonaire confirmée. Teissier distingue trois types évolutifs de l'albuminurie pré-tuberculeuse : la forme granulique, la forme phtisiogène et une forme à évolution lente.

Nous n'insisterons pas sur la pathogénie de cette albuminurie qui paraît être due à l'action vasodilatatrice et aussi irritante de la tuberculine et des poisons résultant de la bactériolyse.

b) ALBUMINURIE PARATUBERCULEUSE.

Manifestation de la seconde enfance, survenant chez des enfants dont les antécédents personnels ou héréditaires sont entachés de tuberculose, l'albuminurie paratuberculeuse est intermittente, de type cyclique à maximum d'élimination tardive. On constate quelques signes d'imperméabilité rénale, il n'y a pas d'abaissement de la tension artérielle. Ces signes montrent que nous sommes en présence d'une irritation sourde mais souvent éteinte de l'appareil glomérulaire, les épreuves de fixation de complément très positives, comme les antécédents du malade, nous indiquent la nature spécifique de cette intoxication et les tendances de l'organisme à en triompher.

CHAPITRE II

Observations cliniques

Il nous est impossible d'exposer ici des observations se rattachant à tous les cas cliniques que nous avons envisagés, et d'autre part, dans certains cas l'évolution ultérieure de la maladie nous est restée inconnue, les obligations militaires nous empêchant de garder en observation des malades dans un seul but scientifique.

Nos observations seront réduites aux symptômes intéressants au point de vue de la tuberculose; nous montrerons cependant les causes déterminantes très variées qui ont mis en marche le processus tuberculeux.

Nous classerons nos malades suivant la teneur de leurs humeurs en antigènes ou anticorps. Après avoir envisagé les cas où la réaction est seulement positive dans le sérum, nous examinerons les observations où les divers éléments sont en égale proportion dans l'urine et dans le sérum, et enfin celles dans lesquelles les éléments sont plus abondants dans l'urine; nous terminerons en étudiant quelques cas de tuberculose rénale. Nous ferons suivre nos groupes d'observations à réactions humorales analogues d'un court commentaire.

Le lecteur ne s'étonnera pas de trouver quelquefois

dans nos résultats de laboratoire le signe $\pm$. Il correspond à des cas où l'hémolyse est douteuse, le tube est bien coloré dans son ensemble, mais il persiste un nuage flou qui laisse l'expérimentateur dans le doute.

Dans nos analyses d'urine, le volume des 24 heures sera indiqué par la lettre V, la densité par la lettre D. Les proportions d'urée, de chlorures, de phosphates, d'albumine se rapportent non pas au litre d'urine, mais à la quantité totale des 24 heures.

OBSERVATION I

O..., Salle B. Teissier, n° 6, horloger, 23 ans. Entré le 28 octobre 1918.

Albuminurie chronique à renforcement orthostatique, assez bonne perméabilité rénale. Ptose abdominale et rénale accentuée. Induration légère des sommets. Anémie.

Pas d'antécédents héréditaires à signaler. Personnellement bronchite à dix-huit ans; marié. Un enfant bien portant. Fait la campagne. Evacué en 1918 pour bronchite des sommets. Albuminurie légère. Le malade entre à la clinique.

Fatigue générale, douleurs lombaires, céphalées.

Les deux sommets sont submat, la respiration y est réduite, surtout du côté droit. On a la sensation de *petites crépitations fines après la toux*. Respiration réduite et rude à la base droite.

Cœur normal, légère impulsion présystolique. Tension artérielle: 14 — 9 (Riva-Rocci). A l'examen radioscopique, les deux champs pulmonaires sont fortement estompés dans l'ensemble. Très mauvais fonctionnement de la moitié droite du diaphragme. Ombres ganglionnaires nettes.

L'albuminurie est constante, renforcée par la station debout. Le rein droit est facilement palpable, l'épreuve de la sangle est positive (le malade a un peu de lordose).

Analyse des urines, 13 juin 1918: V = 1500 cc., D = 1020,

urée = 24 gr. 96, chlorure = 14 gr. 04. Phosphates = 2 gr. 62;

$$\text{albumine} = 0 \text{ gr. } 22 \quad \frac{\Delta V}{P} = 2878 \quad \frac{\partial V}{P} = 1722 \quad \frac{\Delta}{\partial} = 1,60$$

Deux autres analyses faites en août et en novembre montrent une proportion analogue d'albumine, mais un $\frac{\Delta}{\partial} > 2$. Dans le sédiment urinaire, on ne trouve que peu d'éléments figurés, pas de cylindres.

L'épreuve de la glycosurie phloridzique est positive.

Epreuve de la fixation du complément :

	Sérum	Urines
P: anticorps bacillaire.....	—	—
B: antigène endobacillaire.....	+	—
M: antigène tuberculeux.....	+	—

Cette observation est d'interprétation délicate. Les réactions positives sont limitées au sérum et s'expliquent bien du fait des signes de tuberculose constatés aux poumons. L'absence d'anticorps est un signe défavorable. Après trois mois de convalescence, le malade, dont l'état de santé s'est aggravé, doit être réformé. L'atteinte rénale est légère, il ne semble cependant pas que l'albuminurie puisse être expliquée uniquement par une ptose rénale légère, elle n'est qu'influencée par l'orthostatisme, il nous paraît logique d'incriminer aussi l'infection bacillaire qui se révèle à nous par des signes cliniques nets et par des réactions humorales parfaitement concordantes. (Voir à ce sujet, Monier: Valeur semeiologique de l'albuminurie dans ses rapports avec le rein mobile chez l'enfant et chez l'adulte. *Th. de Lyon*, 1909.)

OBSERVATION II

C..., salle B. Teissier, n° 2.

16 ans. Entre le 16 décembre 1919.

Pleurite droite. Albuminurie.

Parents en bonne santé, plusieurs frères et sœurs bien portants, trois sœurs mortes de convulsions en bas âge. Une tante morte de pleurésie.

Personnellement bien portante. Régée à 13 ans.

Depuis quelque temps, règles abondantes et douloureuses. Douleur à la miction. La malade est contrainte d'abandonner son travail à la suite de l'aggravation de phénomènes pulmonaires déjà anciens et surtout de l'apparition d'un point de côté à droite. Pas d'expectoration.

L'état général est précaire. On a des *signes nets de névralgie phrénique*.

A l'auscultation, *frottements dans la région axillaire droite*. Pas d'autres signes bien remarquables. Rien d'anormal à l'examen radioscopique.

Cœur normal. Souffle inorganique de la pointe Tension artérielle : 13 — 8 au Riva-Rocci.

On constate une petite albuminurie.

Analyse des urines : V: 910 cc.; D: 1016; Urée: 19 gr. 80; Chlorures: 5 gr. 71; Phosphates: 1 gr. 63; Traces d'albumine et de pseudo-albumine. Formule d'Arneth: I 4, II 22, III 44, IV 24, V 6.

Epreuve de la fixation du complément :

	Sérum Urines	
P. Anticorps bacillaires	+	—
T. Anticorps antituberculeux ...	—	—
B. Antigène endobacillaire	+	—

Les réactions sont limitées au sérum. En l'absence de toute autre cause (maladies infectieuses, intoxication), il nous semble logique de croire au rôle pathogénique de l'infection bacillaire mise ici en évidence par les signes cliniques d'une part, la réaction de fixation de l'autre, et aussi par la formule d'Arneth qui dévie nettement à gauche (voir à ce sujet la formule sanguine neutrophile dans la tuberculose pulmonaire, F. Arloing, *in Journal de Médecine de Lyon*, 5 décembre 1920).

OBSERVATION III

L..., salle Saint-Augustin, n° 27.

22 ans. Entre le 6 janvier 1919.

Coxalgie à forme sèche et néphrite avec poussées hématuriques. Ebauche de rétrécissement mitral

Pas d'antécédent à signaler.

Appelé service armé en 1914. En décembre 1914, une scarlatine nécessite une courte hospitalisation. Pas d'atteinte rénale. Prisonnier en 1915. En 1916, 1917, la coxalgie s'installe progressivement, le malade est interné en Suisse où il *fait une crise de rhumatismes articulaires* avec phénomènes cardiaques. Température, 39°, 40°, l'albumine apparaît. Le malade entre au service à l'Hôtel-Dieu.

A l'auscultation des poumons, on note de *nombreux froissements de haut en bas*, sur toute l'étendue du poumon gauche.

Le cœur est de volume normal. Signes d'éréthisme cardiovasculaires (battements apparents des vaisseaux du cou), ébauche de sténose mitrale. Tension artérielle : 11 1/2 — 7 (Riva Rocci). Le malade a de la pollakiurie diurne. Les urines sont rougeâtres et albumineuses.

Volume (V) : 1.900 cc.; Densité (D) : 1.010; Urée : 13 gr. 77; Chlorures: 14 gr. 21; Phosphates: 1 gr. 71; Albumine: 0 gr. 85;

Cryoscopie $\frac{\Delta V}{P} = 2867$ $\frac{\partial V}{P} = 1254$ $\frac{\Delta}{\delta} = 2,28$.

Urée du sang: 0 gr. 47; glycosurie phloridzique positive.

En somme, degré assez marqué de sclérose rénale qui paraît aller en s'accroissant (une analyse antérieure avait montré un

$\frac{\Delta}{\delta} = 1,75$ pour un ; $\frac{\Delta V}{P} = 4700$; L'albumine n'était qu'à l'état de traces.

Epreuve de la fixation du complément :

	Sérum	Urines
B. Anticorps bacillaires.....	+	+
T. Anticorps antituberculeux ..	+	+
P. Antigènes endobacillaires	+	+
M. Antigènes tuberculeux	+	+

Le malade, proposé pour la réforme définitive, quitte le service en avril 1919. Son état général est précaire et paraît décliner.

OBSERVATION IV

J... Lucien, salle B. Teissier, n° 7.

24 ans. Entré le 9 novembre 1918.

Anémie symptomatique consécutive à une grippe compliquée de pleurésie de nature toxibacillaire. Toux persistante avec expectoration nummulaire sans bacilles de Koch. Congestion œdémateuse des bases.

Mère albuminurique. Personnellement rougeole à 10 ans. Depuis, bonne santé. Long séjour au front. Evacué en 1916 pour pieds gelés; en 1918, pour *grippe avec pleurésie gauche*.

Rentre au service avec le diagnostic « Albuminurie; œdème des membres inférieurs ».

On constate des *signes d'induration des sommets*, des *frottements à la base droite et même des râles humides au sommet droit en arrière*. La respiration voilée, réduite et cependant de timbre rude à la base gauche. Dans les crachats pas de bacilles, l'albumino-réaction est positive.

Aux rayons X les deux sommets gris s'éclairent à la toux. Du côté gauche, ombre très épaisse depuis la base. Pas d'ondes liquides à la succussion. Cœur petit.

Tension artérielle : 12 — 7 au Riva-Rocci.

Examen du sang: hématies, 3.472.000; globules blancs, 8715; valeur globulaire, 0,72 (Sahli 50).

Formule leucocytaire, lymphocytes, 16; petits mononucléaires, 5; grands mononucléaires, 7; myélocytes, 2; transition, 6.

Figure d'Arneth: I 25, II 41, III 23, IV 10, V 1 (très déviée à gauche).

Quelques hémato blasts. Pas d'hématies granuleuses, ni nucléées. On ne trouve rien d'anormal à l'appareil urinaire; pas d'albuminurie; quelques rares globules rouges et blancs dans le sédiment urinaire. Réactions humérales.

Sérodiagnostic tuberculeux: + 1/5; + 1/10; + 1/15.

Epreuve de la fixation du complément :

	Sérum	Urines
Poisons endobacillaires.....	+	+
Antigènes tuberculeux	+	+
Anticorps bacillaires	+	+

OBSERVATION V

P...., salle B. Teissier, n° 20.

Métallurgiste, 24 ans. Entré le 8 janvier 1919.

Albuminurie légère avec perméabilité rénale défectueuse et hématuries microscopiques

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels à signaler.

Fait la campagne dans l'infanterie, prisonnier, s'évade d'Allemagne. Arrive à Lyon en novembre 1918 avec des douleurs lombaires, des œdèmes, oligurie, céphalées. Hospitalisé pour « albuminurie ».

On constate des *signes d'induration aux deux sommets. Froissement et submatité à la base droite*. Froissement vers le mamelon gauche. Légère expectoration sans bacilles.

Au cœur, léger redoublement du premier bruit, éclat du deuxième, érèthisme cardiaque. Pas d'hypertrophie.

Pression artérielle : 14 — 9 (Riva-Rocci).

Pas de signes fonctionnels du côté du rein.

Analyse des urines : V: 3.400; D: 1.006; Urée: 17 gr.; Chlorures: 20 gr. 40; Phosphates: 0 gr. 54; Albumine: 0 gr. 68;

$$\frac{\Delta V}{P} = 3.660; \quad \frac{\partial V}{P} = 1.224; \quad \frac{\Delta}{\partial} = 3.$$

Nombreux globules rouges et leucocytes dans le sédiment urinaire. Cylindrurie intermittente.

L'inoculation des urines au cobaye est négative.

Glycosurie phloridzique moyennement positive.

Urée du sang: 0,46.

Epreuve de la déviation du complément :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	+	+
T. Anticorps antituberculeux ..	+	+
B. Antigène endobacillaire	+	±

C'est à peine si l'antigène arrive à filtrer à travers le rein. Ce dernier fait est pour nous rassurer, car les anticorps sont nets et en grande proportion.

Après trois mois de convalescence à Vernaizon, le malade revient au service. L'albuminurie est à l'état de traces. L'état général est meilleur, ainsi que la perméabilité rénale,

V: 1.600; D: 1.020; Urée: 27 gr.; Chlorures: 15 gr. 56;
Phosphates: 2 gr. 80 ; $\frac{\Delta V}{P} = 3.947$; $\frac{\Sigma V}{P} = 2.409$; $\frac{\Delta}{\Sigma} = 1,64$

La diurèse est normale ainsi que le rapport $\frac{\Delta}{\Sigma}$.

Remarquons que l'élimination des phosphates a passé de 0,54 à 2,80, signe de très bon augure sur lequel insiste M. Teissier.

OBSERVATION VI

B..., salle B. Teissier, n° 10.

Domestique, 25 ans. Entrée le 27 mars 1920.

Néphrite aiguë antérieure. Albuminurie prébacillaire.

Crises de tachycardie paroxystique espacées

Antécédents héréditaires : Mère morte tuberculeuse. Père mort d'une maladie de cœur.

Personnellement, santé depuis longtemps fragile. Pleurésie à 9 ans. Anémie; *toux persistante*. Crises de tachycardie assez fréquentes. Régée à 17 ans très irrégulièrement. Il y a 5 ans, *néphrite aiguë typique*, albuminurie massive, *hématuries*. L'albuminurie devient intermittente, est plus marquée le soir après la fatigue. Maux de reins persistants. En décembre 1919, crise d'urémie, à forme gastro-intestinale. En 1920, angine. Depuis quelque temps, hématuries. Rien à signaler du côté de l'appareil pulmonaire.

Cœur normal. Tension artérielle: 14 — 7 (Riva-Rocci).

Rien d'anormal à l'examen radioscopique. Cœur petit, médian. Les régions lombaires sont douloureuses, le rein n'est pas perçu. L'état général est précaire, pas d'œdèmes.

A plusieurs reprises, *la malade fait des hématuries nettes, l'albuminurie est intermittente*, il y a de l'oligurie marquée.

Analyse des urines: V: 720 cc.; Urée: 14,70; Chlorures: 1,68;

Phosphates: 1,49; Traces d'albumine: $\frac{\Delta V}{P} = 1620$; $\frac{\Sigma V}{P} = 1320$;

$\frac{\Delta}{\Sigma} = 1,19$. Quelques leucocytes et quelques rares hématies dans le culot de centrifugation.

Urée du sang: 0,25. Constante d'Ambard: $K = 0,067$.

Epreuve de la fixation du complément :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaires	+	+
T. Anticorps antituberculeux ..	—	—
B. Antigène endobacillaire	—	—

L'état général de la malade se maintient médiocre; *la tension artérielle baisse*; de nouvelles analyses nous montrent des

résultats analogues. Le 7 novembre 1920, V: 800 cc. $\frac{\Delta V}{\Sigma} = 1040$;

Urée du sang: 0,41. Constante d'Ambard: 0,103. Figure d'Ar-neth: I 12, II 37, III 29, IV 20, V 2.

Avril et décembre 1920: I 20, II 24, III 32, IV 24, V 6.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine montre que l'éli-mination est déjà commencée 12 minutes après l'injection, et qu'après 1 h. 12, 18, 0/0 *seulement de la quantité injectée est éliminée*.

Depuis quelques semaines, le malade urine davantage ; l'urine est très peu concentrée : D: 1004, et il n'y a eu guère que 14 gr. d'urée et 6 gr. de chlorures par 24 heures.

OBSERVATION VII

M..., salle Saint-Augustin, n° 11.

Mécanicien, 25 ans. Entré le 30 octobre 1919.

Néphrite albumineuse simple de nature probablement syphilitique

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires directs ou collatéraux. Les renseignements donnés sont très vagues. Personnellement, bonne santé. Rougeole à 5 ans.

En 1915, après 10 mois de service, le malade est *réformé pour cataracte*. Pas de malaises spéciaux à ce moment, sauf un peu de polyurie et de pollakiurie (3 à 4 litres par jour).

En 1918, on constate *fortuitement* de l'albuminurie. Pas de symptômes fonctionnels en dehors de quelques vagues maux de reins.

A l'examen : légère teinte blafarde des téguments. Rien

aux poumons. Le foie déborde de deux travers de doigts. La cataracte est maintenant bilatérale, moins accentuée à droite. Réflexes pupillaires diminués.

Cœur normal, léger éclat du deuxième bruit. Tension artérielle: 13 — 7 (R. R.).

L'albuminurie n'est pas influencée par la station debout.

Pas d'oligurie orthostatique.

Analyse des urines : V: 1400 cc.; Urée: 14, gr. 88; Na Cl: 17 gr. 70; Phosphates: 17,70; Pas de sucre; Albumine: 0,40;
 $\frac{\Delta V}{P} = 3058$; $\frac{\delta V}{P} = 1343$; $\frac{\Delta}{\delta} = 2,29$; Urée du sang: 0,28;
 Constante d'Ambard: 0,09.

L'épreuve de la glycosurie phloridzique est positive. Epreuve de la phénolsulfonephthaléine : positive après 12 minutes, 60 0/0 après 1 h. 12.

Devant ces symptômes curieux, albuminurie simple sans azotémie, sans œdèmes, sans hypertension, nous soupçonnons la syphilis.

Réaction de Wassermann positive.

Epreuve de la réaction de fixation du complément :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	+	+
T. Anticorps antituberculeux ..	+	+
B. Antigène endobacillaire	+	+

Nous venons d'exposer ici plusieurs observations de malades chez lesquels les réactions sont positives et dans le sérum et dans l'urine.

Elles impliquent l'idée d'une infection bacillaire que l'on retrouve d'ailleurs dans le passé du malade ou à son examen clinique. Mais *la présence des éléments de la réaction dans l'urine n'implique nullement l'idée d'une localisation rénale du processus bacillaire.* Il s'agit là, sans doute, d'une filtration simple. Ces malades n'en sont pas moins à surveiller de très près, d'autant qu'à cette intoxication tuberculeuse s'ajoutent des signes de lésions rénales plus ou moins graves. Celles-ci sont-elles de nature bacillaire ? C'est fort probable, et même si ces lésions sont banales nous ne devons pas oublier que *les poisons bacillaires ont une tendance très marquée à se fixer au niveau du rein et d'autant plus facilement qu'une néphrite*

légère, qu'une infection quelconque (obs. III, Rhumatisme articulaire aigu, Obs. IV, grippe, Obs. VII, syphilis), qu'un état spécial de débilité rénale aura rendu la glande rénale plus vulnérable aux toxines à éliminer. Nous devons redoubler d'attention si, à ces causes favorisantes, s'ajoute l'hématurie dont nous montrerons le rôle dans la pathogénie de la tuberculose rénale. Ex. obs. VI, III. Notons en passant que *la présence des propriétés antigéniques dans l'urine se voit à l'état isolé sans bacillurie et même sans albuminurie* (Ex. obs. IV).

OBSERVATION VIII

P..., salle B. Teissier, n° 25.

Charron. Entré le 10 janvier 1919.

Séquelles de néphrite. Pleurite du côté droit

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels à signaler.

Fait la campagne. Brusquement, en novembre 1915, des céphalées apparaissent avec oppression nocturne, douleurs lombaires, œdèmes généralisés. Après de longs séjours dans les hôpitaux, le malade est réformé en 1916 pour « albuminurie ».

Repris en 1917, il est hospitalisé de nouveau, fait une poussée de néphrite subaiguë et rentre au service.

On constate les petits signes du brightisme, un léger œdème fugace des paupières.

La respiration est diminuée et rude aux deux sommets qui sont submats. La toux est fréquente. *Signes de bronchite et phénomènes pleuraux particulièrement nets à la base droite.*

Cœur normal, un peu éréthique. Tension artérielle. 14 — 9 (Riva-Rocci).

Analyse des urines : 15 janvier 1919 : V: 2300 cc.; D: 1014; Urée: 25 gr. 87; Chlorures: 21 gr. 52; Phosphates: 1 gr. 74;

Pas d'albumine; $\frac{\Delta V}{P} = 3807$; $\frac{\Sigma V}{P} = 1586$; $\frac{\Delta}{\Sigma} = 2,40$.

Urée du sang: 0,585.

Dans le culot de centrifugation, nombreux spermatozoïdes, quelques globules rouges, nombreux cristaux d'urate de soude.

En somme, perméabilité rénale défectueuse, mais sans albuminurie, sans azotémie, sans cylindrurie.

Epreuve de la déviation du complément :

	Sérum	Urines
B. Anticorps bacillaire	+	+
T. Anticorps antituberculeux ..	+	—
P. Antigène endobacillaire	±	+
M. Antigène tuberculeux	+	—

L'inoculation des urines au cobaye est négative.

Après deux mois de repos chez lui, le malade revient au service. L'état général est meilleur, ainsi que le fonctionnement rénal.

Analyse des urines, mai 1919 : V = 900 cc.; D: 1018; Urée : 20 gr. 93; Chlorures: 8 gr. 43; Phosphates: 1 gr. 62; $\frac{\Delta V}{P} = 2525$;

$$\frac{\Delta V}{P} = 1676 ; \frac{\Delta}{\delta} = 1,52.$$

OBSERVATION IX

R..., salle Saint-Augustin, n° 10.

Cultivateur, 22 ans. Entré le 11 janvier 1919.

Broncho-pneumonie grippale bilatérale ayant laissé des séquelles au sommet. Albuminurie

Antécédents héréditaires : néant.

Personnellement depuis l'âge de 13 ans crises de palpitations intenses sans cause apparente, plus ou moins espacées, durant de 5 à 20 minutes.

Le malade présente le tableau classique des broncho-pneumonies grippales de 1918 avec une dyspnée et une cyanose très intenses. La température est très élevée.

Vers le 15 février, à la suite des injections d'huile camphrée, un phlegmon de la cuisse se développe. On l'incise. Le malade suppure longtemps, l'état général est mauvais, *des phénomènes pulmonaires de nature suspecte persistent au sommet* et légitiment la recherche répétée du bacille dans les crachats. Résultats négatifs.

Analyse des urines, 6 février 1919: V: 1700 cc.; D: 1017;

Urée: 26 gr. 50; Chlorures: 17 gr. 90; Phosphates: 2 gr. 21;

Albumine: 0 gr. 59 ; $\frac{\Delta}{\delta} = 1,82$.

Examen du sang: hématies: 4.340.000; globules rouges: 11.205; valeur globulaire: 1,05.

Réaction de déviation du complément.

	Sérum	Urines
B. Anticorps bacillaires	+	+
T. Anticorps antituberculeux ...	—	+
P. Antigène endobacillaire	+	+
M. Antigène tuberculeux	+	+

OBSERVATION X

D..., salle B. Teissier, n° 7, 23 ans.

Entre le 10 février 1919.

Congestion de la base gauche. Sclérose légère du sommet gauche. Albuminurie transitoire

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Personnellement, bonne santé (rougeole à 10 ans).

Au cours d'une hospitalisation pour blessure en 1918, le malade est pris d'un *violent frisson avec point de côté*; température: 39°2. Le malade entre au service avec les signes classiques d'une *pneumonie* qui se résout en 15 jours.

Les signes de la base disparaissent, mais on a des *signes nets d'induration du sommet gauche. Toux persistante*.

L'albuminurie est variable, renforcée par l'orthostatisme.

Analyse des urines: V: 1900 cc.; D. 1017; Urée: 14 gr. 72; Chlorures: 12 gr. 21; Phosphates: 1 gr. 14; Albuminé:

0 gr. 25 ; $\frac{\Delta}{\delta} = 2,05$.

En somme, imperméabilité rénale légère avec albumine.

Rien d'anormal dans le sédiment urinaire.

Epreuve de la déviation du complément.

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	—	—
T. Anticorps antituberculeux ...	—	+
B. Antigène endobacillaire	+	+
M. Antigène tuberculeux	+	+

OBSERVATION XI

A..., salle Saint-Augustin, 1918.

Cultivateur, 39 ans, janvier 1919.

Rhumatisme chronique polyarticulaire (type Poncet).

Grippe durant l'hospitalisation, avec congestion persistante des bases

Père mort d'une maladie de foie. Mère a une maladie d'estomac. Un frère a eu des rhumatismes à 30 ans (probablement d'origine gonococcienne).

Personnellement *typhoïde au régiment*, pas de blennorragie.

Au front en 1915, le malade fait une crise de rhumatisme. Peu après, il est fait prisonnier et passe deux années en Allemagne où il est mal soigné.

Arrivé au service, le malade accuse des douleurs dans plusieurs articulations et dans la région lombaire. L'épaule droite est presque complètement ankylosée. Gonflement des chevilles qui sont douloureuses à la pression. Limitation de leurs mouvements.

Signes évidents de condensation du sommet droit. Au service le malade contracte une grippe sévère. Les bases restent longtemps congestionnées, signes de pleuro-pneumonie qui mettent longtemps à se résoudre. *Signes de pleurite sèche avec gros froissements dans l'épaule gauche.*

Cœur normal. Tension artérielle: 11 1/2 — 7 1/2 (Riva-Rocci). Epreuve de la déviation du complément.

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	—	—
T. Anticorps antituberculeux ...	+	—
B. Antigène endobacillaire	+	+
M. Antigène tuberculeux	+	—

OBSERVATION XII

Le G..., salle B. Teissier, n° 2. Cuisinier, 29 ans. Entré le 27 mai 1919.

Bacillose rénale probable. Epididymite tuberculeuse.

Antécédents héréditaires : deux sœurs mortes en bas âge.

Personnellement, typhoïde à 9 ans ; angines, rougeole à 16 ans. A 18 ans, aphonie pendant un mois. En 1911, blennorrhagie.

Au cours d'une grippe en 1918, *le malade a plusieurs hémoptysies* et, au cours de cette grippe, on constate de l'albuminurie.

A son entrée au service, le malade est dans un état général médiocre. *Signes d'induration des deux sommets.*

Cœur normal. Tension artérielle: 14 — 10 au Riva-Rocci.

On découvre un *noyau induré à l'épididyme droit localisé dans la tête en arrière*. Au toucher rectal, rien d'anormal.

Les urines sont opalescentes et même faiblement purulentes. *Cette pyurie est totale.*

Analyse des urines : V. : 2.200 cc. ; D. : 1.014 ; Urée : 14 gr. 71 ; Chlorures : 24 gr. 20 ; Phosphates : 2 gr. 11 ; Albumine : 0 gr. 77. En somme mauvais fonctionnement du rein et albuminurie (en dehors de la pyurie).

Epreuve de la déviation du complément :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	+	—
T. Anticorps antituberculeux ...	—	—
B. Antigène endobacillaire	—	—
M. Antigène tuberculeux	+	+

OBSERVATION XIII

D..., salle Saint-Augustin, N° 27.

22 ans. Entré le 26 mai 1919.

Néphrite chronique après vaccination antityphoïdique

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Personnellement, bonne santé (rougeole à 8 ans).

Service armé en 1916. *Après la 2^e piqûre de vaccin antityphoïdique*, on décèle de l'albumine dans les urines. Le malade est hospitalisé pour « albuminurie persistante, hématurie » et ensuite réformé pour « néphrite ».

Repris en 1917, le malade reçoit une nouvelle injection de vaccin et de nouveau l'albuminurie apparaît.

Entré au service (mai 1919) pour albuminurie.

Etat général amoindri. Pression artérielle 14 1/2 — 8 (Riva-

Rocci. Cœur normal, pointe globuleuse à l'examen radioscopique.

Analyse des urines : V. : 1300 cc.; D : 1022; Urée : 21 gr. 93 ; Chlorures : 19 gr. 90; Phosphates : 2 gr. 60; Albumine : 0 gr. 65;

$$\frac{\Delta V}{P} = 3.700 \quad \frac{\delta V}{P} = 1.969 \quad \frac{\Delta}{\delta} = 1,92.$$

Dans le sédiment urinaire, nombreux globules rouges, très nombreux leucocytes dont quelques-uns sont dégénérés, quelques cylindres granuleux, nombreuses cellules épithéliales.

Epreuve de la déviation du complément :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	+	—
T. Anticorps antituberculeux ...	+	—
B. Antigène endobacillaire	+	+
M. Antigène tuberculeux	+	—

OBSERVATION XIV

B..., salle Saint-Augustin, N° 39.

Cultivateur, 23 ans. Entré le 27 mai 1919.

Albuminurie chronique consécutive à vaccination antityphoïdique

Pas d'antécédents héréditaires dignes d'être signalés.

Personnellement, bonne santé. Pris bon service armé en 1916.

A la suite de la deuxième injection de vaccin antityphoïdique, on constate de l'albuminurie, le malade a de la céphalée, des douleurs lombaires, jamais d'œdème. Le malade est classé service auxiliaire.

Depuis 1917, l'état de santé de B... périclité, il se fatigue très vite, tousse le matin. Après *une bronchite suspecte* le malade contracte la grippe, l'albuminurie augmente.

A la Clinique, on ne constate pas de signes *d'évolution actuelle* au niveau de l'appareil pulmonaire.

Cœur normal. Tension artérielle : 12 — 7 (Riva-Rocci).

A la radioscopie, cœur rond non hypertrophié.

Analyse des urines : V. : 2000 cc. ; D. : 1018 ; Urée : 26 gr. 50; Chlorures : 23 gr. 74; Phosphates : 2 gr. 20; Albumine : 1 gr. 60;

$$\frac{\Delta V}{P} = 4.333 \quad \frac{\delta V}{P} = 1.888 \quad \frac{\Delta}{\delta} = 2,29.$$

Très peu d'éléments figurés dans le sédiment urinaire. Ni cylindres, ni hématies.

En somme, léger degré de sclérose rénale. Elévation anormale de $\frac{\Delta}{\delta}$ et albuminurie.

Epreuve de la fixation du complément tuberculeux :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	—	—
T. Anticorps antituberculeux ...	+	—
B. Antigène endobacillaire	—	—
M. Antigène tuberculeux	+	+

OBSERVATION XV

M..., salle Saint-Augustin, N° 43.

Commerçant, 23 ans. Entré le 20 septembre 1918.

Albuminurie chronique. Mauvais état général.

Bronchite suspecte.

Pas d'antécédents héréditaires à signaler.

Personnellement, sujet aux bronchites. Le malade a une scoliose légère avec un certain degré de lordose.

Hospitalisé en 1916 pour albuminurie et angine, et réformé pour néphrite chronique albumineuse. Repris en 1918, le malade est hospitalisé à l'Hôtel-Dieu après un court service.

Mauvais état général, céphalée frontale, douleurs lombaires, quelques petits signes du brightisme.

Cœur un peu impulsif. Tension artérielle, 14 — 8 1/2 (Riva-Rocci). Au sommet gauche, en avant et en arrière, *la respiration est amoindrie et rude. Les bases respirent mal.* A l'examen radioscopique, les deux plages pulmonaires semblent un peu huilées, les mouvements du diaphragme limités. *Sommets gris.* Au palper, on sent le pôle inférieur du rein droit.

L'albuminurie persiste, n'est pas commandée par l'orthostatisme, à élimination maxima mésodiurne vers 13 heures.

Analyse des urines : V. : 1700 cc.; D. : 1016 ; Urée : 23 gr. 37; Chlorures : 19 gr. 27 ; Phosphates, 2 gr. 72 ; Albumine, 0 gr. 08.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,97.$$

Epreuve de la fixation du complément :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	+	—
B. Antigène endobacillaire	+	—
M. Antigène tuberculeux	+	±

OBSERVATION XVI

E..., salle B. Teissier, N° 4.

Etudiant, 22 ans. Entré le 16 février 1919.

Bronchite suspecte. Albuminurie.

Antécédents héréditaires : *un frère mort pottique.*

Personnellement, à 14 ans, *néphrite aiguë grave avec anasarque* (cause inconnue); l'albuminurie a persisté six mois.

En 1913, blennorragie. En 1916, dysenterie aiguë; fait dix-huit mois consécutifs de service aux armées.

En 1918, après une intoxication par l'hypérite, le malade fait quelques *phénomènes pulmonaires suspects*. Ensuite grippe légère, angine de Vincent. Evacué du dépôt pour *bronchite et albuminurie d'origine bacillaire probable*.

Entré au service, le malade est légèrement dyspnéique, faciès pâle, toux fréquente et quinteuse.

On constate *des signes de sclérose aux sommets* avec quelques sibilances diffuses et *quelques râles sous-crépitaux fins*.

Rien au cœur. Tension artérielle : 10 1/2 — 7 1/2 (Riva-Rocci). Albuminurie persistante.

Analyse des urines : V. : 1400 cc. ; D. : 1019 ; Urée : 26 gr. 20; Chlorures : 13 gr. 40 ; Phosphates : 2 gr. 15; Albumine : traces;

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,65.$$

Epreuve de la déviation du complément tuberculeux :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	—	—
T. Anticorps antituberculeux ...	—	+
B. Antigène endobacillaire	—	+
M. Antigène tuberculeux	±	+

OBSERVATION XVII

G..., salle B. Teissier, N° 9.

Imprimeur, 24 ans. Entré le 27 avril 1919.

Pyélonéphrite d'origine gonococcienne

Pas d'antécédents héréditaires à signaler.

Personnellement, rougeole à 6 ans ; typhoïde à 10 ans.

Prisonnier en septembre 1915, puis interné en Suisse. Le malade était dans un état de grande faiblesse et accusait de violentes douleurs dans le genou gauche (rhumatisme suspect).

En 1918, *il contracte une blennorragie avec cystite*. Il est hospitalisé à Lyon pour « albuminurie et pyurie (cobaye et radiographie négatifs) ». Le malade entre à la Clinique. On découvre des *râles fins aux deux sommets en avant et surtout à droite*. Etat général amoindri.

Rien au cœur. Pression artérielle : 13 — 8 (Riva-Rocci).

A la radioscopie, les deux sommets sont gris. Cœur normal.

Analyse des urines : V. : 2400 cc. ; D. : 1011 ; Urée, 19 gr. 20 ; Chlorures : 21 gr. 60 ; Phosphates : 1 gr. 92 ; Albumine :

2 gr. 88 ; $\frac{\Delta}{\delta} = 2,70$ Urée du sang : 0 gr. 48.

Dans le sédiment urinaire, nombreux leucocytes dégénérés, rares globules rouges, pas de cylindres, *gonocoques*.

Epreuve de la fixation du complément :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaires	+	+
T. Anticorps antituberculeux ...	+	+
B. Antigène endobacillaire	—	+
M. Antigène tuberculeux	+	—

OBSERVATION XVIII

M..., salle Saint-Augustin, N° 23.

Menuisier, 30 ans. Entré le 11 janvier 1919.

Condensation des deux sommets avec pleurite prédominant à droite. Pas d'évolution actuelle. Anémie. Asthénie. Légère fébricule.

Père mort à 50 ans, d'un cancer. Sœur morte à 2 mois, de méningite. Mère bien portante.

Personnellement, pneumonie droite en 1910. Mobilisé service armé, accomplit son service avec de nombreuses interruptions (bronchites, faiblesse générale).

A son arrivée à la Clinique, M... est dans un état général médiocre, on constate de la submatité au sommet droit en arrière, la respiration est amoindrie et rude aux deux sommets. A la base droite, l'augmentation thoracique est réduite. Au sommet gauche, respiration voilée.

Cœur normal, légère tachycardie. Cyanose des mains. Pâleur de la face. Pression artérielle : 11 — 7 1/2 (Riva-Rocci).

A la radioscopie, les sommets, légèrement gris, s'éclairent à la toux.

Examen du sang : globules rouges : 5.115.000 ; globules blancs : 8.715 ; valeur globulaire : 1.

Analyse des urines : V. : 1.800 cc. ; D. : 1.017 ; Urée : 28 gr. 56 ; Chlorures : 22 gr. 10 ; Phosphates : 2 gr. 16 :

$$\frac{\Delta V}{P} = 4.191 \quad \frac{\delta V}{P} = 2.203 \quad \frac{\Delta}{\delta} = 1,90.$$

Epreuve de la déviation du complément :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	+	—
T. Anticorps antituberculeux ...	+	—
B. Antigène endobacillaire	+	+
M. Antigène tuberculeux	+	+

Cette formule est particulièrement mauvaise. Nous avons su que trois mois après son départ ce malade a fait une localisation pulmonaire nette.

Voici une série d'observations dans lesquelles les réactions de l'urine sont particulièrement intéressantes, soit que les éléments de la réaction soient plus nombreux dans l'urine que dans le sérum, soit que seules les propriétés antigéniques se manifestent dans l'urine. Normalement, nous le savons, *le rein joue le rôle d'un véritable barrage et les réactions sont plutôt limitées au sérum*. Ici, au contraire, nous voyons l'antigène douteux ou absent dans le sérum, se manifester nettement dans l'urine (Obs. VIII, XVII), les anticorps tuberculeux négatifs dans le sérum être manifestes dans l'urine (Obs. IX, X) ou bien encore la filtration isolée des propriétés antigéniques

(Obs. XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVIII). Il ressort de nos observations que *la filtration isolée de l'antigène est plus grave que sa filtration associée à celles des anticorps correspondants qui atténueraient ainsi leur virulence*. Faut-il chercher la raison de cette filtration dans les proportions plus abondantes d'antigènes que d'anticorps dans le sérum ? Il ne semble pas, car dans certains cas (Obs. VIII, XVI, XVII), la réaction était négative dans le sérum. Nous pensons qu'il faut *plutôt incriminer un état spécial de méiopragie rénale, une atteinte antérieure de la cellule rénale qui l'aurait rendu plus vulnérable*. Infection grippale (Obs. IX, XI). Pneumonie (Obs. X). Typhoïde (Obs. XI). Vaccination antityphoïdique (Obs. XIII et XIV). Gonococcie (Obs. XVII). Ne sommes-nous pas là dans certains cas à la phase de vrai début de la tuberculose rénale où l'antigénurie, associée à de petits troubles du fonctionnement rénal, constitue toute la maladie, car il n'y a ni bacillurie, ni petits signes de cystite. On ne saurait actuellement affirmer ces faits, l'évolution ultérieure de la maladie nous étant restée inconnue, mais nous verrons plus loin *un cas très net où l'antigénurie simple a précédé de longtemps une détermination tuberculeuse par le rein en évolution actuellement*. On ne saurait baser sur la seule observation des formules un pronostic rationnel, *celles-ci n'ont de valeur qu'autant que leurs termes sont rigoureusement pesés en regard des manifestations cliniques concomitantes*. En tous cas, il est logique de croire au rôle de la tuberculose dans l'étiologie de ces troubles du fonctionnement rénal, l'élimination des poisons bacillaires, de la tuberculine irritante et vaso-dilatatrice pouvant facilement léser les cellules de l'appareil urinaire.

OBSERVATION XIX

V... Marcel, domestique, salle Saint-Augustin N° 26.
Entré le 20 janvier 1919. Mort le 10 juin 1919.

Ancienne adénite cervicale droite fistulisée. Mal de Pott lombaire. Absès par congestion. Pleurésie droite. Néphrite subaiguë avec albuminurie massive.

Pas d'antécédents héréditaires à signaler.

Au début de 1917, le malade tousse. Expectoration matutinale.

En avril 1917, évacué pour adénite cervicale, peu après fistule cervicale.

En juin, douleurs lombaires, albuminurie massive. On avait cru à un abcès périnéphrétique. Le malade est réformé.

Analyse d'urine : V. : 1200 cc.; Urée : 28 gr.; Chlorures : 11 gr. 20 ; Phosphates : 2 gr. 10 ; Albumine : 13 gr. 50 ;

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,50.$$

Dans le sédiment urinaire : globules rouges, leucocytes, cylindres granuleux, cellules épithéliales, quelques-unes déformées, dégénérées ; nombreux cristaux d'oxalate de chaux.

Signes nets de pleurésie droite. On retire un liquide clair, quelques flocons en suspension, lymphocytes et cellules épithéliales dégénérées. Quelques polynucléaires, liquide très albumineux.

Le malade, couché dans une gouttière de Bonnet, fait de grands œdèmes. Dans le liquide d'œdème : chlorure : 5 gr. 85 ; urée : 0 gr. 17 ; albumine : 1 gr. 20.

Réaction de fixation du complément :

	Sérum	Urines
Anticorps bacillaires.....	—	+
Anticorps antituberculeux	+	+
Antigène endobacillaire	—	+
Antigène tuberculeux	—	+

Le malade meurt le 10 juin 1919. On constate un mal de Pott net avec dégénérescence amyloïde du rein.

Nous sommes là dans la forme ultime du rein tuberculeux médical. Les épreuves de fixation viennent à l'appui des phénomènes cliniques pour démontrer l'origine tuberculeuse, évidente d'ailleurs, de cette dégénérescence amyloïde du rein.

OBSERVATION XX

R... Robert, maçon, 24 ans, salle Saint-Augustin, N° 27.

Néphrite aiguë hydropigène avec séquelles d'hématuries, tantôt microscopiques, tantôt macroscopiques. Cylin-

**drurie. Azotémie élevée. Mauvaise perméabilité rénale.
Pleurite légère des bases.**

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Personnellement, sujet aux bronchites à répétition.

Fait la campagne. Evacué, en 1915, pour *douleurs lombaires consécutives à un ensevelissement par explosion d'obus*. Reprend son service vingt jours après. Evacué en juin pour albuminurie.

Le malade présente des phénomènes pulmonaires nets : dyspnée vive, douleur thoracique sur la ligne axillaire droite, toux sans expectoration. La *respiration est rude aux deux sommets*, diminuée à la base droite où l'on entend de *gros froissements*. Signes de pleurite nets à ce niveau.

Le malade accuse de la céphalée, des fourmillements, des crampes dans les jambes et dans les pieds, le teint est blafard, la face bouffie, les membres inférieurs et les bourses œdématisées.

Au cœur, galop diastolique net qui disparaît bientôt pour faire place à un galop présystolique caractéristique. Tension artérielle : 16 — 11 (Riva-Rocci).

Urines rougeâtres et abondantes. Meyer positif. Avec l'acide nitrique, gros anneau d'albumine de couleur gris sale. L'hématurie subit des variations nettes sans jamais disparaître.

Analyse des urines : V. : 2600 cc. ; D. : 1015 ; Urée : 39 gr. 52 ; *Chlorures* : 5 gr. 56 ; albumine : 13 gr. (sérine : 9,36 ; globuline : 3,64) ; Phosphates : 3 gr. 64 ; $\frac{\Delta V}{P} = 1.666$ $\frac{\delta V}{P} = 1.233$

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,30.$$

Urée du sang : 1.60 ; constante d'Ambard, K : 0,400.

La recherche des albumoses est négative. Signes d'azotémie manifestes. Dans le sédiment urinaire, *nombreux globules rouges*, cylindres granuleux clairs et opaques, nombreux leucocytes, cellules rénales.

L'épreuve de la glycosurie phloridzique est négative.

Après une convalescence, le malade qui a eu de la pollakiurie, des douleurs lombaires, revient au service. Ses urines auraient été troubles.

Epreuve de la déviation du complément :

	Sérum	Urines
B. Antigène endobacillaire	—	+
M. Antigène tuberculeux	—	±
P. Anticorps bacillaires	—	+

L'état général est meilleur. Le malade a engraisé de 2 kilogrammes. La tension artérielle a baissé : 11 1/2 — 7 1/2 (Riva-Rocci).

L'albuminurie est très légère, l'urée du sang : 0 gr. 55 ;

L'élimination urinaire meilleure : $\frac{\Delta V}{P} = 3.403 \frac{\Delta}{\delta} = 1,77$.

Il s'agit, à n'en pas douter, d'une néphrite mixte subaiguë. Les réactions sont négatives dans le sérum, l'infection tuberculeuse est donc ancienne et il est probable que le traumatisme violent subi par ce malade a pu déclancher l'action des poisons bacillaires fixés au niveau du rein et dont la présence des éléments de la réaction *dans l'urine seulement* révèlent l'origine rénale. Les anticorps sont nets, l'antigène tuberculeux irritant et vaso-dilatateur est en faible proportion, ce qui explique l'amélioration nette de ce malade. M. Teissier insiste d'ailleurs sur ce fait que la néphrite aiguë tuberculeuse est relativement moins grave que les autres néphrites aiguës.

OBSERVATION XXI

C..., imprimeur en étoffes, 24 ans, salle Saint-Augustin N° 1.
Entré le 15 avril 1919.

Tuberculose rénale

Père mort cardiaque. Un frère en traitement au Sanatorium d'Hauteville.

Personnellement, peu de choses à signaler.

Part au front en 1915. Evacué en juin 1917 pour *embarras gastrique avec réaction splénique passagère* (?). En novembre 1918, pollakiurie douloureuse, douleurs lombaires, pas d'hématuries, les urines étaient opalescentes sans pyurie vraie et contenaient de l'albumine.

A la Clinique, on constate des *signes nets de condensation*

du sommet droit sans évolution. En décembre, bronchite suspecte qui coïncide avec une *hématurie*. Toux fréquente. Une légère fièvre s'allume. Quelques semaines plus tard, *nouvelle hématurie*. L'état général décline, le malade maigrit. *Aux bases, râles sous-crépitaux fins mêlés de froissements*. Le rein gauche est douloureux. L'albuminurie est variable. Au toucher rectal la prostate est bosselée, douloureuse ainsi que les uretères.

Analyse des urines (mai 1919) : V. 1600 cc. ; D. : 1018 ; Urée : 25 gr. ; Chlorures : 16 gr. 50 ; Phosphates : 2 gr. 10 ; Albumine : 0 gr. 14 ;

$$\frac{\Delta V}{P} = 3.482 \quad \frac{\delta V}{P} = 1.906 \quad \frac{\Delta}{\delta} = 1.82.$$

Dans le sédiment urinaire, nombreux globules rouges, très-nombreux leucocytes, quelques-uns dégénérés. Pas de bacilles. Mai 1919.

Réaction de déviation du complément (décembre 1919) :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaires	—	+
T. Anticorps antituberculeux	—	+
B. Antigène endobacillaire	—	+
M. Antigène tuberculeux.....	—	+

L'animal témoin inoculé avec les urines du mois d'octobre est sacrifié. *Dégénérescence caséuse des ganglions du territoire inoculé*.

On trouve enfin dans le culot de centrifugation *des bacilles de Koch* (décembre 1919).

L'état général du malade est satisfaisant, pas de température, peu de douleurs, pas de crises de rétention urinaire.

Nouvelle épreuve de la fixation du complément (15 janvier) :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaire	—	+
T. Anticorps antituberculeux ...	—	+
B. Antigène endobacillaire	—	+

Analyse des urines des deux reins :

Rein droit : Urée : 19 gr. ; Chlorures : 18 gr. 50. Pas de cylindre.

Rein gauche : Urée : 18 gr. 2 ; Chlorures : 14 gr. 90. Cellules-

épithéliales dégénérées, leucocytes dégénérés ; pas de cylindre.

La quantité d'urine est plus du double du côté droit que du côté gauche.

Réaction de fixation du complément dans les urines séparées :

	Rein droit	Rein gauche
P. Anticorps bacillaire	—	+
T. Anticorps antituberculeux ...	—	+
B. Antigène endobacillaire	—	+

L'état général du malade est satisfaisant. L'ingérité du rein droit, la forte proportion d'anticorps dans les urines du rein gauche permettent de repousser à cette époque une intervention.

En décembre 1920, le malade nous écrit d'Alger, il nous dit qu'il va bien, bon état général, pas de douleur.

Cette observation, déjà longuement commentée par M. Teissier, est particulièrement intéressante. Tout d'abord nous voyons la fixité des résultats de plusieurs épreuves, elles nous montrent qu'il s'agit bien vraisemblablement d'une infection ancienne (réactions négatives dans le sérum), elles attestent l'unilatéralité du processus pathologique. Enfin, la présence d'anticorps en fortes proportions a autorisé à repousser l'intervention et l'évolution ultérieure de la maladie a été en effet favorable. Nous voyons enfin la nature du phénomène (vraisemblablement une typho-bacillose) qui a déclenché l'évolution de la maladie.

OBSERVATION XXII

Aspirant X..., 22 ans.

Nous regrettons de ne pouvoir donner ici une observation détaillée, mais ce malade n'est venu que comme consultant au service. Il n'accusait *que des troubles généraux très vagues associés à de l'albuminurie légère.*

L'épreuve de la réaction de Bordet et Gengou donna les résultats suivants :

	Sérum	Urines
T. Anticorps antituberculeux ..	—	+
P. Anticorps bacillaire	—	+
B. Antigène endobacillaire	+	+
M. Antigène tuberculeux	—	—

Le malade n'a pas eu d'hématurie. Les réactions de Weber et de Meyer sont négatives dans son urine et dans le sédiment urinaire on ne trouve que des leucocytes assez nombreux d'ailleurs, quelques cellules vésicales, pas de cylindres, pas d'hématies, pas de bacilles. Donc, *leucocyturie aseptique, présence des propriétés antigéniques dans l'urine.*

Nous apprenons aujourd'hui que *ce malade a une tuberculose rénale avérée et que les bacilles ont été découverts à plusieurs reprises dans son urine.*

Nous voyons bien là que *l'antigénurie seule ou associée à des symptômes peu graves (petite albuminurie, leucocyturie aseptique) peut être la toute première manifestation d'une bacillose rénale.* Il est hors de doute qu'une thérapeutique médicale, rationnelle, serait, à cette époque, couronnée de succès et nous croyons que dans bien des cas délicats la réaction de Bordet-Gengou est le procédé d'investigation le plus sensible.

OBSERVATION XXIII

E..., cultivateur, 32 ans, salle B. Teissier N° 5.

Entré le 16 décembre 1918.

Tuberculose rénale

Pas d'antécédents à signaler.

Mobilisé en août 1914, le malade part au front en 1916. En 1917 apparaissent des céphalées fréquentes avec douleurs lombaires. Pollakiurie. Les urines sont légèrement albumineuses. Le malade, qui a un peu de fièvre, est évacué. Son état s'améliore. En janvier 1918, il *contracte les oreillons*, fait un poussée de rhumatismes suspects. Malgré un repos prolongé, le malade sent réapparaître et augmenter ses *douleurs lombaires, une pollakiurie douloureuse s'installe.* Mais l'état général est bon à tel point qu'il reprend son service. Enfin, quelques mois plus tard, au cours d'une grippe, les troubles urinaires s'aggravent et le malade entre à l'Hôtel-Dieu avec une fièvre légère et exacerbation vespérale. *Les urines sont troubles et abondantes : 5 litres par jour. Urée : 18 gr. ;*

Chlorures : 11 gr. ; Phosphates : 1 gr. 50 ; Albumine : 2 gr. 25

(pyurie ?) ; $\frac{\Delta V}{P} = 2.800 \frac{\Delta}{\delta} = 1,87.$

Dans le sédiment urinaire, nombreux leucocytes dégénérés, mais absence de toute flore microbienne.

Le rein droit est palpable et douloureux. Point de Bazy. Le malade fait des crises de rétention urinaire suivies de débâcles avec élimination de petits graviers.

Examen du sang. Hématies : 3.155.600 ; leucocytes : 8.715 ; valeur globulaire, 0,76 ; urée du sang : 0 gr. 38. Tension artérielle : 10 1/2 — 7 au Riva-Rocci.

En janvier, M. le docteur Gauthier fait une cystoscopie. On ne peut cathétériser l'uretère droit dont l'orifice, caché par de grosses végétations, laisse sourdre un pus épais, crémeux. On recueille séparément les urines pendant une heure en introduisant une sonde dans l'uretère gauche.

Rein droit : urée (par litre), 4 gr. 20 ; chlorures : 4 gr. 32 ; albumine : 1 gr. 20 ; $\Delta = -0,44$; $\delta = -0,18$.

Rein gauche : urée, 12 gr. 68 ; chlorures, 5 gr. 55 albumine, 0,55 ; $\Delta = -1,40$; $\delta = -1,06$.

Un cobaye inoculé montre des lésions caséuses nettes.

Réaction de fixation du complément :

	Sérum	Urines
P. Anticorps bacillaires	—	+
T. Anticorps antituberculeux ..	—	+
B. Antigène endobacillaire	+	+
M. Antigène tuberculeux	+	+

Le rein droit est enlevé en février, par M. Gauthier. Sa partie supérieure, pâle et bosselée, grosse comme le poing, contient de nombreuses cavernes pleines de pus.

M. Teissier, commentant cette observation, insiste sur la *présence exclusive des antigènes dans le sérum*. Leur virulence non atténuée par le jeu des anticorps parallèles explique l'évolution de la lésion. Dans l'urine, au contraire, la nocivité des germes s'est trouvée relativement atténuée au point de les rendre moins vulnérants, de ménager le rein opposé et de permettre le rétablissement du malade que nous avons vu bien portant plusieurs mois après l'intervention.

Il semble bien que ces dernières observations forcent la conviction tant par la constance des résultats obtenus dans plusieurs examens que par leur concordance parfaite avec les manifestations cliniques révélées. Si, dans certains cas, nos conclusions ne s'imposent pas avec une évidence absolue, il apparaît bien qu'*ici les résultats de l'épreuve de fixation ont eu toute la valeur d'un symptôme objectif et précis* (antigénurie prémonitoire de bacillose rénale survenant plusieurs mois après, présence constante à plusieurs reprises des éléments de la réaction dans l'urine seulement et même dans l'urine isolée du rein lésé). Ce ne sont pas là des coïncidences fortuites et il est bien probable que si dans les toutes premières manifestations des maladies nos réactions s'imposent avec moins de force, c'est que nous ne savons pas reconnaître et que souvent nous ne cherchons pas les petits signes du début qu'il serait si important de reconnaître.

A cette époque, la défense organique peu atteinte permet à l'organisme de triompher temporairement ou définitivement de l'atteinte morbide, de là des fluctuations dans l'état général, dans les petits symptômes, dans nos réactions qui manquent évidemment de la fixité absolue des signes classiques de l'atteinte avancée et souvent définitive des malades, mais souvent il est alors trop tard.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Valeur sémiotique de la Réaction de Fixation

Au seul point de vue de la teneur des deux milieux humoraux en éléments de la réaction, on voit que toutes les combinaisons sont possibles : réactions partout négatives, réactions isolement positives avec le sérum ou avec l'urine, ou enfin réactions partout positives. Comment interpréter ces faits ? Les éléments de la réaction, on le sait, *ne sont pas des substances figurées chimiquement isolables, cristallisables*. Leur passage à travers l'épithélium rénal dépend-il des lois de l'osmose, quel est le rôle de l'épithélium rénal ? Que l'on considère le rein comme un *filtre simple*, comme un *filtre sélectionneur* ou comme un *organe synthétique*, il sem-

ble qu'au point de vue qui nous intéresse il joue le rôle d'un véritable barrage, surtout pour les anticorps, sans que toutefois cette proposition n'ait rien d'absolu. L'étude attentive des résultats de l'épreuve de la réaction de fixation chez des malades, dont les reins étaient sains, nous montre en effet, qu'en général, les réactions sont plutôt limitées au sérum.

Etudions, en effet, les différents cas qui peuvent se présenter :

1° Réactions négatives avec le sérum et avec l'urine.

L'infection tuberculeuse n'est pas en cause.

2° Réactions positives avec le sérum seulement.

(Obs. I et II) :

Elles impliquent une infection tuberculeuse mais sans que l'on puisse tirer des déductions intéressantes au point de vue de la localisation tuberculeuse sur l'appareil urinaire qui seule nous intéresse. Si l'état général est bon, s'il n'y a aucun trouble du côté du rein et si, en plus, on constate soit l'absence d'antigène, soit des proportions plus importantes d'anticorps que d'antigènes, on peut être rassuré sur l'avenir de ces malades qui peuvent même marcher vers l'immunisation. Mais si, parallèlement à ces réactions, on constate de petits troubles du côté de la sécrétion urinaire (albuminurie par exemple), il y a lieu en l'absence d'autres causes évidentes d'altérations rénales de penser au rôle étiologique de l'infection bacillaire que l'examen clinique et l'épreuve de la réaction de fixation décèlent.

3° Réactions positives avec le sérum et avec l'urine.

(Obs. III à XVIII).

On ne saurait conclure dans ce cas de la présence des éléments de la réaction dans l'urine à une localisation tuberculeuse au niveau du rein. Il est assez logique d'admettre que le rein, organe dépurateur par excellence, élimine les substances contenues dans le sérum et cela en d'autant plus grandes proportions qu'elles sont plus abondantes dans le sérum. Notre Maître a remarqué que *les antigènes filtrent plus facilement que les anticorps et cela d'autant mieux que les anticorps sont en plus faible proportion dans le sérum. Un certain état de méiopraxie rénale, de débilité rénale héréditaire, telle que le comprend Castaigne, l'existence d'une néphrite, d'une infection antérieure paraissent faciliter grandement cette filtration.*

Ce passage des éléments de la réaction à travers l'épithélium rénal peut irriter les cellules de ce parenchyme si différencié, aussi peut-on voir de l'albuminurie concomitante. Ce serait même là la formule type dans les albuminuries d'origine tuberculeuse (ex. Obs. VI), élimination importante de toxines avec albuminurie intermittente légère. Nous n'insisterons pas sur les caractères évolutifs de ces albuminuries sur les modifications spéciales de l'état général qui permettent de les différencier. Disons simplement que dans certains cas, la disparition de l'albuminurie n'est que le prélude d'accidents graves, de localisation pulmonaire du processus tuberculeux en particulier.

La filtration des propriétés antigéniques seules, sans les anticorps correspondants, ou la présence nette dans l'urine des propriétés antigéniques, douteuses ou absentes dans le sérum, sont des signes déjà graves. Ces cas,

en effet (Obs. VIII, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII) qui empiètent déjà sur le groupe suivant méritent de retenir toute l'attention du clinicien. Aussi, y a-t-il lieu de surveiller ces malades, *de stimuler leur défense organique*, par tous les moyens usuels tels que la cure par les hypophosphites et les hémotoxines, l'usage des corps immunisants de Spengler, l'administration *per os* de sérums d'animaux immunisés, etc.

4° Les réactions sont limitées à l'urine (Obs. XIX à XXII).

L'origine locale, rénale des poisons décelés s'impose. Ces réactions traduisent la présence des poisons bacillaires *vraisemblablement fixés sur les parois des vaisseaux afférents de l'appareil glomérulaire ou sur l'épithélium des tubuli* (J. Teissier). Ces poisons peuvent demeurer là très longtemps, des mois, des années même malgré un retour apparent à la santé parfaite. Nous verrons au chapitre suivant l'importance de ce fait dans la pathogénie de la tuberculose rénale. Cette formule est certainement la plus dangereuse et d'autant plus que les antigènes sont en plus grande proportion par rapport aux anticorps. *Cette antigénurie ou pour mieux dire cette présence dans l'urine des propriétés antigéniques n'entraîne pas nécessairement l'albuminurie, ni la bacillurie.* Il convient dans ces cas de rechercher et à plusieurs reprises la présence du bacille et de surveiller le fonctionnement du rein, de soutenir l'état général du malade par des médications appropriées.

5° Enfin il est des cas où le bacille est retrouvé dans l'urine (Obs. XXI, XXII et XXIII).

Ce n'est pas là une preuve de lésions tuberculeuses du rein (cas nombreux de bacillurie simple). Mais s'il existe d'autres signes de tuberculose rénale (pyurie, hématurie, albuminurie, douleurs lombaires, fièvre), une cystoscopie avec division des urines s'impose.

La thérapeutique à appliquer sera variable selon les cas. Disons simplement qu'en l'absence de signes trop alarmants et surtout si la réaction de fixation nous montre une proportion importante d'anticorps, le Professeur Teissier a l'habitude de tenter pendant trois mois la cure spécifique, sauf à hâter l'heure de l'intervention si celle-ci paraissait nécessaire.

Telles sont, rapidement résumées, les principales indications à tirer de l'observation des divers résultats de la Réaction de Bordet-Gengou — mais, *il ne faudrait pas croire que ces formules ont une valeur absolue, intrinsèque*, et qu'elles suffisent à faire un diagnostic, un pronostic, à diriger un traitement. *Il importe de répéter ces examens, d'interpréter leurs variations possibles en regard des modifications dans l'état général du sujet.* Comme toute recherche de laboratoire, la Réaction de B.-G. n'a de valeur qu'autant que les renseignements qu'elle donne viennent s'ajouter à ceux fournis par l'observation, par l'étude clinique que rien ne saurait remplacer.

CHAPITRE II

Essai sur la pathogénie de la tuberculisation du rein basée sur la réaction de fixation dans le sang et dans l'urine

Au début de ce chapitre se place la question si débattue de l'origine primitive ou secondaire de la tuberculose rénale. L'existence de la tuberculose primitive du rein, soutenue par MM. Tuffier, Albarran, Pousson et Laroche est théoriquement admissible bien que très difficile à démontrer. Car, ainsi que MM. A. Cahen, Jousset, Castaigne l'ont bien remarqué, *l'introduction du bacille de Koch semble devoir précéder par son chancre d'inoculation les lésions rénales.*

Mais ce chancre peut passer inaperçu et disparaître

(1) J. TEISSIER. Sur une conception nouvelle des causes du mécanisme de la tuberculisation du rein basée sur la pratique systématique de la réaction de fixation, *in Journal de Médecine de Lyon*, n° 1, 1919.

sans laisser de traces (cas de polymicroadénopathies primitives, d'adénopathies trachéobronchiques légères, lésions tuberculeuses, osseuses ou articulaires mécon- nues, etc., etc.). Aussi croyons-nous, avec la plupart des auteurs, que *dans l'immense majorité des cas, la tubercu-lose rénale, comme d'ailleurs la tuberculose pulmo-naire de l'adulte est secondaire*. Les nombreux cas de tuberculose pulmonaire consécutifs à des intoxications par gaz au cours de la guerre, ont apporté une confir- mation nette à cette idée d'une infection lointaine sem- blant éteinte, mais pourtant susceptible de se réveiller.

Et en effet, en fouillant avec soin dans le passé de nos malades on arrive facilement à préciser l'époque et la nature de cette *poussée infectante primitive* (pleurite légère, phénomènes d'adénopathie pérित्रachéobronchi- que, poussées d'entérocolite mucomembraneuse, crises de rhumatisme suspect, fièvre éphémère du type de la typho-bacilliose ou fièvres indéterminées décrites sous le nom de fièvres catarrhales de l'enfance, crises d'asthme infantile, albuminuries intermittentes de l'adolescence dont il appartenait à J. Teissier de montrer la nature tuberculeuse et les caractères évolutifs, etc., etc.).

Et à ces hypothèses plus ou moins incertaines sur la pathogénie de ces déterminations tuberculeuses secon- daires à une infection première, les épreuves de la réac- tion de déviation apportent une confirmation particu- lièrement frappante. Ne voit-on pas en effet, au moment de ces poussées infectantes, la réaction de fixation donner des résultats positifs dans le sérum seul ou dans le sérum et les urines simultanément, *ces réactions étant suscep- tibles de disparaître dans le sérum, la guérison une fois*

réalisée, mais capables de persister dans l'urine des mois, des années même, malgré le retour apparent à la santé parfaite ?

Cette antigénurie, cette présence des propriétés antigéniques dans l'urine, qui peut parfaitement exister à l'état de symptôme isolé, sans bacillurie, ni albuminurie concomitante, traduit objectivement la fixation des poisons bacillaires au niveau de la glande rénale.

L'hérédité tuberculeuse, elle aussi, aurait un rôle dans la genèse des déterminations spécifiques au niveau du rein, ainsi que MM. Hanot et surtout Lancereaux et Besançon, F. Arloing l'ont bien montré dans leurs travaux sur l'aplasie artérielle des tuberculeux, et Potain et P. Teissier, au sujet du rétrécissement mitral pur, manifestation de l'intoxinisation tuberculeuse d'origine ancestrale.

MM. Teissier et Arloing ont en effet montré que le sang des nouveau-nés issus de parents tuberculeux anciens et guéris ou en voie d'immunisation pouvait, dans certains cas, présenter une faculté d'agglutination remarquable sur les cultures homogènes de bacilles de Koch (jusqu'à 1/50 dans un cas cité par Teissier *in Les Albuminuries curables*), faculté qui va habituellement de pair avec la teneur du sérum en anticorps. Des expériences seraient à faire dans cette voie pour confirmer ou infirmer cette manière de voir, d'ailleurs infiniment logique. Des constatations anatomiques formelles sont venues d'autre part confirmer cette conception de l'intoxinisation ancestrale indépendamment de la transmission du bacille pathogène (J. Teissier et Josserand).

Nous voyons en résumé les résultats de l'épreuve de

fixation cadrer d'une façon saisissante avec cette idée imposée par l'observation clinique d'une *infection spécifique ancienne éteinte ou même héréditaire préexistante aux déterminations spécifiques indiscutables survenant à l'âge adulte.*

Dès lors, « *n'y a-t-il pas lieu de penser que cette survivance des poisons tuberculeux dans le parenchyme rénal est la cause initiale, le primum movens de la tuberculisation de l'organe,* quitte à rechercher les conditions susceptibles de provoquer cette reviviscence des éléments pathogènes au niveau du rein et d'en favoriser les effets destructeurs ? » (1).

La lecture de nos observations montre la *diversité des causes* qui peuvent provoquer cette mise en activité des poisons ou des germes sommeillant profondément fixés dans le parenchyme rénal. Là c'est un traumatisme, une infection légère, une poussée de rhumatismes, ici une vaccination antityphoïdique, une pneumonie, une infection gonococcienne, une grippe, les oreillons.

Et peu après ces accidents qui, comme on le voit, sont très variés, ne jouent que le rôle de causes occasionnelles, nous avons pu constater les résultats positifs des épreuves de fixation et dans l'urine seulement.

ROLE DE L'HEMATURIE

Enfin, il est un symptôme particulièrement fréquent chez tous nos malades, symptôme bien connu mais dont on n'a pas jusqu'ici mesuré toute l'importance, nous voulons parler de *l'hématurie*.

(1) J. TEISSIER, in *Journal de Médecine de Lyon*, loc. cit.

Qu'elle soit primitive ou secondaire, traumatique ou infectieuse, éphémère ou au contraire particulièrement tenace (nous avons vu la phase hématurique de certaines néphrites et particulièrement de la néphrite des tranchées, durer plus d'une année. Cas de J..., salle Saint-Augustin N° 11, cité par Teissier), **L'HEMATURIE APPARAÎT COMME UN PHÉNOMÈNE CAUSAL, COMME UN TRAUMATISME** capable de mettre en marche le processus tuberculeux, jusque-là latent et caché. Cette conception est d'ailleurs basée sur l'observation stricte des faits. Ne voit-on pas la plupart de ces malades atteints d'albuminurie des tranchées marcher vers la tuberculose confirmée, 25 0/0 sont des suspects, et parmi eux 12 0/0 marchent vers des altérations spécifiques du rein. Ces constatations cliniques sont corroborées là encore *par les épreuves de fixation qui nous montrent des réactions nettement positives dans la plupart des néphrites de guerre dont le caractère hématurique a été bien mis en évidence par J. Teissier.*

« Certes il est des hématuries qui ne sont que de simples *hémoptysies rénales*, mais à côté de celles-ci il en est d'autres, et elles sont les plus nombreuses, qui sont liées à la nature de la néphrite et qui, agissant sur un terrain simplement tuberculisable, sont susceptibles de provoquer une congestion localisée qui déclanchera le processus tuberculeux jusque-là latent. « C'est en définitive, dit J. Teissier, appliquer à la pathogénie de la tuberculose rénale les anciennes conceptions de Morton sur la phthisie « *ab hemoptoe* », doctrine que Laennec s'est appliqué à combattre à si juste raison, d'ailleurs, si l'on se borne à refuser ce rôle d'agent tuberculigène à l'hé-

moptysie se déclarant sur un parenchyme préalablement sain, mais qui devient inopérante comme l'ont montré depuis Graves, Trousseau, Jaccoud, B. Teissier, si on parle d'hématuries réalisées dans un tissu précédemment spécifiquement imprégné. Quand, disaient B. Teissier et Graves, il n'y a aucune prédisposition scrofuleuse, ni tendance à la tuberculose, l'hémoptysie ne peut être suivie d'aucun accident fâcheux ; mais s'il existe la moindre disposition de l'organisme, une bronchorragie même accidentelle ou traumatique est capable de produire par la présence du sang ou par le mouvement congestif qui accompagne l'exhalaison sanguine, une irritation bronchique, qui entraînera plus tard une induration pulmonaire, une pneumonie suppurative et même une phthisie tuberculeuse. » (1).

Nous voyons, à la lecture de nos observations, que tous nos malades présentaient des signes ou des reliquats d'une affection tuberculeuse de l'enfance, tuberculose souvent guérie mais qui n'en est pas moins une « *condition éminemment favorable pour imprimer à la néphrite hémorragique son type évolutif et en faire l'agent générateur direct de la tuberculisation de l'organe* ». L'absence d'anticorps dans le sérum sanguin en présence d'une réaction positive pour les antigènes nous a paru devoir précipiter le développement des lésions rénales.

Ainsi donc, la tuberculose rénale de l'adulte nous semble bien secondaire, elle nous apparaît comme consécutive à des déterminations spécifiques de l'enfance ou de la jeunesse ayant laissé des séquelles, ayant laissé leur

(1) J. TEISSIER, *loc. cit.*

empreinte plus ou moins profonde sur le parenchyme rénal. Ces reliquats sont difficiles à mettre en évidence en clinique, mais les réactions humérales les décèlent nettement (séro-agglutination. Epreuve de la déviation du complément faite comparativement dans le sérum et dans le sang).

Cette reviviscence des poisons tuberculaires *vraisemblablement fixés, accumulés, soit au niveau des vaisseaux afférents de l'appareil glomérulaire, soit au niveau de l'épithélium des canaux urinaires* paraît pouvoir se manifester sous l'influence de causes variées, infectieuses, toxiques et souvent traumatiques. Parmi ces dernières, une place d'honneur toute spéciale doit être faite à l'hématurie.

Il semble donc bien que l'interrogatoire minutieux du malade, son examen méthodique conduisent à cette conception à laquelle les épreuves de fixation apportent le criterium nécessaire. Ce n'est pas là une hypothèse subtile basée uniquement sur l'étude des diverses formules. *Celles-ci n'ont pas une valeur intrinsèque. Il y a lieu, dit le Professeur Teissier, de peser rigoureusement leurs termes, d'en interpréter les rapports et d'en discuter la signification en regard des manifestations cliniques révélées chez le sujet en observation.* Cette notion de l'infection préalable du sujet, de l'accumulation des poisons bacillaires au niveau du rein et de la mise en évolution du processus bacillaire, sous l'influence de causes variées, s'impose avec une implacable logique.

La réaction de Bordet-Gengou éclaire le mécanisme de la tuberculisation du rein, en fixe l'importance et permet d'en prévoir l'évolution. Elle a été, dans certains cas, à

la base d'un diagnostic précoce, car la tuberculose rénale n'a guère qu'une symptomatologie d'emprunt, une symptomatologie vésicale et, bien que la vessie soit un esthésiomètre très sensible, l'organe dont elle traduit la souffrance est déjà gravement atteint quand on songe à l'explorer.

Nous livrons cette conception à la sagacité des chercheurs comme l'aboutissant rationnel de l'étude comparée de beaucoup de faits cliniques et des réactions de laboratoire. Ce n'est pas une vue de l'esprit, une théorie. Nous savons trop que « les théories n'ont été créées et mises au monde que pour souffrir des faits qu'on y met, être disloquées dans tous leurs membres, enfler, et finalement crever comme des ballons » (1).

(1) Anatole FRANCE. *Le livre de Mon Ami*, Dialogue des contes de Fées.

CONCLUSIONS

I. — La connaissance générale des propriétés des anticorps et des antigènes au cours des maladies infectieuses et dans les processus d'immunité justifient la recherche de la réaction de Bordet-Gengou dans le sérum et dans l'urine des sujets frappés par la tuberculose en évolution ou en apparence guéris.

II. — Au cours des processus tuberculeux, la réaction de fixation peut être pratiquée avec le sérum et l'urine en présence de quatre éléments différents, les uns (sérum de Marmoreck, Bactériolysine) destinés à montrer les propriétés antigéniques, les autres (pulpe bacillaire, Tuberculine) les anticorps.

III. — La recherche de la réaction de fixation permet de révéler l'importance et les tendances localisatrices des germes infectieux tout particulièrement au niveau du rein situé à la limite des deux milieux humoraux sur lesquels on opère simultanément et comparativement.

IV. — L'absence de réaction de fixation pour les antigènes et les anticorps tuberculeux dans le sérum sanguin et dans l'urine permet de repousser toute idée d'une

infection tuberculeuse. Une recherche positive ne le fût-elle qu'avec une seule de ces deux humeurs implique l'existence formelle et nécessaire d'une infection tuberculeuse antérieure.

V. — Les antigènes tuberculeux passent facilement du sérum dans l'urine. En traversant le rein ils ont une tendance particulière à s'y fixer et à y demeurer pendant des mois ou des années, alors même qu'ils ont disparu du sérum sanguin et malgré un retour apparent à la santé parfaite.

VI. — Le passage des éléments révélateurs de l'imprégnation bacillaire dans l'urine n'implique pas nécessairement l'existence d'une bacillurie correspondante, encore moins de l'albuminurie.

VII. — La fixation des poisons tuberculeux au niveau du rein semble favorisée par une néphrite antérieure, une susceptibilité rénale particulière ou par des maladies infectieuses variées.

VIII. — La tuberculose rénale apparaît le plus souvent comme l'expression tardive d'une imprégnation bacillaire antérieure dont les éléments générateurs fixés au niveau du rein ont trouvé dans une condition occasionnelle (traumatique, infectieuse ou toxique), la cause de leur reviviscence, source possible de lésions variables dans leur expression anatomo-clinique. L'hématurie, dans bien des cas, semble jouer ce rôle de cause déterminante.

Déductions à tirer des rapports respectifs des éléments de la réaction dans le sérum sanguin et dans l'urine

I. — Quand les réactions sont positives et également positives dans le sérum et dans l'urine, il ne faut pas en déduire que le rein est nécessairement et spécifiquement intéressé. Cette constatation impose le contrôle des recherches classiques et de l'inoculation pour dépister à son début une détermination rénale. Une forte proportion d'antigènes en face d'anticorps insuffisants ou nuls, est une condition peu favorable et inversement une forte proportion d'anticorps en face d'antigènes faibles ou nuls est d'un bon pronostic.

II. — Quand les réactions sont limitées au sérum sanguin, il n'y a pas lieu de redouter, pour l'instant du moins, une localisation sur l'arbre urinaire. Ce pronostic est encore amélioré si l'on constate une grande proportion d'anticorps par rapport aux antigènes dans le sérum et l'absence des antigènes tuberculeux. Ces derniers, en effet, ont une action vasodilatatrice et congestionnante sur le rein qu'ils rendraient plus vulnérable. Des réactions de ce type se voient chez des malades qui peuvent marcher vers une augmentation de la résistance vis-à-vis de la bacillose, vers une sorte de quasi immunité.

III. — Quand les réactions sont limitées à l'urine, leur origine locale, rénale, s'impose. Il y a lieu de rechercher la présence du bacille, de répéter les examens, d'autant plus que les antigènes sont en plus grande proportion par rapport aux anticorps. Au point de vue thérapeu-

tique, il faut stimuler les moyens de défense de l'organisme (administration alternée d'hypophosphites, d'hémoantitoxines, usage des corps immunisants de Spengler, etc., etc...)

IV. — Enfin il est des cas où le bacille lui-même est retrouvé dans l'urine. Ce n'est pas là une preuve certaine de lésions rénales constituées (nombreux cas de bacillurie simple sans altérations anatomiques décelables du rein).

On doit, en l'absence de signes trop alarmants (mauvais état général, fièvre élevée, douleurs violentes), tenter la cure spécifique pendant trois mois quand les réactions de fixation montrent une proportion importante d'anticorps en se réservant, le cas échéant, de hâter l'heure de l'intervention si celle-ci paraissait nécessaire.

Le Président de la Thèse,

J. TEISSIER.

Vu :

LE DOYEN,

JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 28 février 1921.

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

- F. ARLOING. — Recherches expérimentales et bactériologiques sur les manifestations rénales de la tuberculose (*In Journal de Médecine de Lyon*, janvier 1920).
- F. ARLOING et LANGERON. — Revue critique sur le Mécanisme de la Réaction de Fixation du complément appliquée à la syphilis (*In Journal de Médecine de Lyon*).
- F. ABADIE. — De la bacillurie chez les tuberculeux fébriles (*Thèse de Lyon*, 1914).
- F. ARLOING et R. BIOT. — Anticorps et antigènes divers du sérum des tuberculeux. Intérêt de leur recherche (*Soc. de Biol.*, 7 mars 1914).
- Recherche des antigènes et des anticorps dans l'urine des tuberculeux par la Méthode de Fixation du Complément (*Soc. de Biol.*, 28 mars 1914).
- Sur la réaction de fixation chez les tuberculeux (*Soc. de Biol.*, 20 décembre 1919).
- S. ARLOING. — C. R. (*Académie des Sciences*, 1885).
- S. ARLOING et Louis BANCEL. — Comparaison de la tuberculine avec l'agent provocateur de l'intoxication tuberculeuse chez le malade (*Journal de Phys. et de Path. générales*, mai 1904).
- S. ARLOING, A. RODET et J. COURMONT. — Etude expérimentale sur les propriétés attribuées à la tuberculine de Koch (*Ann. de l'Université de Lyon*, tome VI (1892)).

J. BERTIER. — Recherche de la bacillurie au cours de la tuberculose pulmonaire (*In Bulletin Médical*, janvier 1910).

René BIOT. — Recherche des antigènes et des anticorps dans le sérum et dans l'urine des tuberculeux. Dosage de l'alexine. Essai sur la valeur clinique de ces réactions *Thèse de Lyon*, 1914).

— Influence de la phloridzine sur les réactions biologiques de l'urine des tuberculeux (*Soc. Biol*, 2 et 4 juin 1916).

— Modifications des techniques utilisées pour l'étude des propriétés humorales des tuberculeux (*Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, janvier 1914).

BORY. — De l'albuminurie prétuberculeuse (*Th. de Lyon*, 1894).

L. BERNARD. — La néphrite hydropigène tuberculeuse (*Sem. Méd.*, 15 août 1910).

BERNARD et SALOMON. — Bacillurie tuberculeuse chez les phthisiques pulmonaires (*Soc. d'études sur la tuberculose*, février 1918).

J. BORDET. — Traité de l'Immunité dans les Maladies infectieuses (1919).

BORDET et GENGOU. — *Ann. Inst. Pasteur*, t. XV, 1901.

DEVIC et RIEUX. — Néphrite scléreuse atrophique d'origine tuberculeuse (*Rev. de Médecine*, août 1908).

NATHAN. — *Münchener medizinische Wochenschrift* (31 décembre 1910, N° 55).

— *Zeitschrift f. Imm.*, 1918.

PORGUES. — *Berlin Klin. Woch.*, 1907).

ROCHET. — Traitement de la tuberculose rénale et vésicale du premier stade (*Congrès International de Londres*, 1913).

J. TEISSIER. — Les albuminuries curables, tome II (*Actualités médicales*, J.-B. Baillière, 1919).

— De l'albuminurie prétuberculeuse (*Premier Congrès de Médecine Interne*, Lyon 1894).

- Albuminurie prétuberculeuse et albuminurie paratuberculeuse (*Leçon Clinique, Sem. Méd.*, 1909).
 - Sur une conception nouvelle des causes et du mécanisme de la tuberculisation du rein, basée sur la pratique systématique de la Réaction de Fixation (antigène et anticorps) (*In Journal de Médecine de Lyon*, N° 1, janvier 1920).
 - J. TEISSIER et F. ARLOING. — Mécanisme de l'action des poisons tuberculeux dans la production des néphrites d'origine tuberculeuse. Etude expérimentale, urologique et anatomique (*Rapport à la caisse des recherches scientifiques*, 1911 et 1913).
 - Contribution expérimentale à la Pathogénie de l'albuminurie prétuberculeuse (*Association Franç., avancement des Sciences*, Clermont-Ferrand, août 1918).
 - La thérapeutique des maladies tuberculeuses au moyen des sérums spécifiques (*Rapport au VII^e Congrès international contre la tuberculose*, Rome 1912).
 - L. THÉVENOT et G. BATHIER. — De la bacillurie tuberculeuse (*Province Médicale*, février 1907).
 - VERNES. — C. R. (*Académie des Sciences*, t. CLXVI et CLXVIII, 1918, et CLXVII, 1919).
 - VERNES et BRICK. — *Bull. Sc. pharm.*, 1918-1919.
 - WASSERMANN. — Nouvelles recherches expérimentales sur la syphilis (*Münchener medizinische Wochenschrift*, 31 décembre 1920).
 - WASSERMANN, NEISSER et BRUCK. — *Deutsche Med. Woch.*, N° 19, 1906.
 - VILLARET. — Tuberculose rénale (*In Revue de la Tuberculose*, 1907).
-

